

Иркутский государственный медицинский университет  
Алтайский государственный медицинский университет  
Красноярская государственная медицинская академия  
Благовещенский НИИ физиологии и патологии органов дыхания РАМН  
Иркутский территориальный фонд обязательного медицинского страхования  
Якутский государственный университет, медицинский факультет

---

# СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

---

ежеквартальный научно-практический журнал

№ 3, 97

июль — сентябрь 1997 года

Иркутск

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор А. А. МАЙБОРОДА, зам. гл. редактора Т. П. СИЗЫХ,  
М. Д. БЛАГОДАТСКИЙ, С. В. ШОЙКО, Л. А. УСОВ, Е. Г. КИРДЕЙ, Ю. А. ГОРЯЕВ, А. В. ДАВЫДОВА  
(ответственный секретарь),  
В. И. КУЛИНСКИЙ, Е. П. ЛЕМЕШЕВСКАЯ, И. В. МАЛОВ, В. С. МЕРИАКРИ,  
С. Б. ПИНСКИЙ, Р. В. УШАКОВ, Б. Н. ЦИБЕЛЬ.

основан в 1994 г.

том 10

---

Иркутск — “Медицина” — 1997

---



# СОДЕРЖАНИЕ

## НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

- Лалетин В. Г.* Расширенная лимфаденэктомия в хирургическом лечении рака желудка. стр 5  
*Сизых Т. П., Давыдова А. В.* Анафилактический шок. стр 9

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Кирдей Е. Г., Барабаш А. П., Дмитриева Л. А., Белохвостикова Т. С., Чеглякова В. В.* Сравнительная оценка эффективности иммунокоррекции у больных с различными формами остеомиелитов. стр. 14  
*Баглушкин С. А.* Особенности изменений протеиназно-ингибиторной системы у больных бронхиальной астмой стр. 17  
*Енисеева Е. С.* Состояние левого желудочка, его систолическая и диастолическая функции у больных бронхиальной астмой. стр. 20  
*Карлова О. Г., Горяев Ю. А.* Факторы риска развития и прогрессирования анкилозирующего спондилоартрита. стр. 23  
*Сухоруков А. М., Киргизов И. В., Горбунов Н. С.* Особенности строения соединительно-тканного остова и гладкой мускулатуры толстой кишки человека. стр. 27  
*Усов Л. А., Минович В. М., Кичигина Е. Л., Левента А. И.* К противовоспалительному действию рододендронов Прибайкалья. стр. 31

## ЗДОРОВЬЕ, ОБРАЗ ЖИЗНИ И ЭКОЛОГИЯ

- Губин Г. И., Шойко С. В., Гайдаров Г. М., Линденбратен А. Л., Жилинская Е. В.* Совершенствование системы управления и финансирования здравоохранения Иркутской области в условиях медицинского страхования. стр. 33

## ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Никулин И. В.* Оказание помощи больным с острым инфарктом миокарда в условиях северного района Иркутской области. стр. 38  
*Сараева Н. О., Огнева З. Ф., Силин А. П.* Случаи хронического миелолейкоза с лимфаденопатией. стр. 40

## СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СИБИРИ

- Сизых Т. П.* Константин Рафаилович Седов (к 75-летию кафедры госпитальной терапии и 125-летию Кузнецовской областной клинической больницы). стр. 41

## ЛЕКЦИИ

- Брусилловский Е. С.* Гипертония малого круга (Сообщение 1). стр. 44  
*Гринштейн Ю. И.* Современные аспекты классификации, диагностики и лечения системных некротизирующих васкулитов. стр. 50

## РЕЦЕНЗИИ, АННОТАЦИИ МОНОГРАФИЧЕСКИХ ИЗДАНИЙ

- Цибель Б. Н.* Рецензия на книгу: "Neoplastic Hematopathology. Ed. Daniel M. Knowles, Williams A. Wilkins. Baltimore. Philadelphia a oth. USA, 1992. -1500 p. стр. 54  
*Кузнецов И. И.* Рецензия на книгу Т. П. Сизых "Очерки истории кафедры госпитальной терапии и терапевтических служб области (посвящается 75-летию кафедры госпитальной терапии и 125-летию Кузнецовской областной клинической больницы). стр. 55  
*Кузнецов И. И.* Рецензия на книгу Т. П. Сизых "Библиография научных трудов (посвящается 75-летию кафедры госпитальной терапии и 125-летию Кузнецовской областной клинической больницы). стр. 55  
Актуальные вопросы клинической медицины. Посвящается сборник научно-практических работ 75-летию кафедры госпитальной терапии и 125-летию областной клинической больницы. //Под ред. зав. каф. госпитальной терапии, засл. врача РФ, профессора Т. П. Сизых. — Иркутск: Редакционно-издательский отдел учебной литературы Иркутского медицинского университета. -1996. -237 с. стр. 55

## ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

- Бровина Ф. Я.* Проблема йоддефицитных заболеваний в Иркутской области (конференция). стр. 56<sup>1</sup>  
*Зобнин Ю. В., Мига Р.* "Les Psychotropes". Ежегодный конгресс французского сообщества аналитической токсикологии. стр. 58

## ЗАЩИЩЕННЫЕ ДИССЕРТАЦИИ

- Куперт А. Ф.* "Механизмы развития псевдоэрозий шейки матки в онтогенезе и патогенетические принципы их лечения". Дисс... д. м. н., Иркутск, 1997. стр. 60  
*Валиулин М. А.* "Сирингомиелия и мальформация Киари: начальные клинические проявления и результаты хирургического лечения". Дисс... к. м. н., Санкт-Петербург, 1996. стр. 60  
*Клец О. П.* "Влияние некоторых дегидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов на мозговое кровообращение при острой транзиторной церебральной ишемии". Дисс... к. м. н., Пятигорск, 1995. стр. 60  
*Фельд Л. З.* "Влияние оксипутирата натрия, форидона, их комбинации на мозговое кровообращение при острой транзиторной локальной ишемии мозга". Дисс... к. м. н., Томск, 1997. стр. 60  
*Шурыгин М. А.* "Закономерности изменений внутрисердечной гемодинамики при развитии постинфарктного кардиосклероза". Дисс... к. м. н., Иркутск, 1997. стр. 61

## ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

- Аскольд Александрович Майборода (к 60-летию со дня рождения). стр. 61



# НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

УДК 616.33-006.6:616.428-089.87

## РАСШИРЕННАЯ ЛИМФАДЕНЭКТОМИЯ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ЖЕЛУДКА

(Обзор)

В.Г. ЛАЛЕТИН

(Иркутский государственный медицинский университет — ректор акад. МТА и АН ВШ проф.  
А. А. Майборода, курс онкологии — зав. проф. В. Г. Лалетин)

**Резюме.** В представленном обзоре литературы содержатся современные сведения о применении расширенной лимфаденэктомии в хирургии рака желудка. Последовательно рассмотрены вопросы терминологии, диагностики распространения рака по лимфатическим коллекторам, техники расширенных операций, а также приведены данные о ближайших и отдаленных результатах.

Рак желудка занимает первое место по частоте среди опухолей пищеварительного тракта (12). Национальные канцер-регистры большинства стран свидетельствуют о низкой эффективности его лечения. Так, в России в 1989 году показатели заболеваемости достигали у мужчин 46,1, у женщин — 20, а смертность 28,2 на 100 тысяч населения (5). Несмотря на введение фиброгастроскопии, не удается добиться повсеместного улучшения ранней диагностики. Большинство пациентов (92-97%) госпитализируются в III-IV стадии (27). Низкая операбельность, наряду с мерами, направленными на своевременную диагностику, потребовала разработки адекватного хирургического лечения (6,7,8).

Среди радикальных операций стали выделять простые, комбинированные и расширенные (21). К простым относят операции, при которых удаляется первичный очаг в пределах здоровых тканей вместе с регионарными лимфатическими узлами I и II этапа метастазирования по А. В. Мельникову. Комбинированные операции предполагают включение в резекционный препарат наряду с желудком соседнего органа или его части (селезенки, поджелудочной железы, печени и т. д.). При расширенных операциях увеличивают границы удаления регионарных лимфатических узлов. Термин "расширенная операция" онкологически специфичен, так как он отражает стремление оперировать вдали от опухоли и ее метастазов на лимфатическом аппарате пораженного органа, прерывая тем самым процесс метастазирования (10). Еще более конкретизировали обсуждаемый термин японские авторы (60). Выполняя расширенную лимфаденэктомию, они стали использовать обозначения, принятые японским научно-исследовательским обществом по изучению рака желудка в хирургии и пато-

логии в 1962 году.

Регионарные лимфатические узлы:

- 1 — правые паракардиальные
- 2 — левые паракардиальные
- 3 — вдоль малой кривизны желудка
- 4 — вдоль большой кривизны желудка
- 5 — субпилорические
- 6 — инфрапилорические
- 7 — в корне левой желудочной артерии
- 8 — по ходу общей печеночной артерии
- 9 — вокруг чревного ствола
- 10 — в воротах селезенки
- 11 — по ходу селезеночной артерии
- 12 — в гепатодуоденальной связке
- 13 — ретропанкреатические
- 14 — по ходу верхней брыжеечной артерии
- 15 — в корне брыжейки поперечной ободочной кишки
- 16 — парааортальные

При расширенных операциях субтотальную резекцию либо гастрэктомию выполняют в блоке с перигастральной клетчаткой, включая передний листок брыжейки, поперечной ободочной кишки вместе с клетчаткой сальниковой сумки, внутрисвязочными и забрюшинными лимфатическими узлами (53). К лимфатическим узлам, расположенным в связках желудка, относятся узлы 1-7 по японской классификации, а к внесвязочным регионарным лимфатическим узлам — 8-16. Радикальные операции с иссечением забрюшинных лимфатических узлов одни авторы (59) называют расширенными и сверхрадикальными, другие (1,3) — расширенными операциями с лимфаденэктомией III степени радикальности. Во всяком случае, несоответствие объема удаления регионарных лимфатических узлов стадии процесса, как считает большинство исследователей (40,41,43,64), отрицательно влияет на исход заболевания.

Первые операции с систематическим иссечением забрюшинных лимфатических узлов при раке желудка были выполнены европейскими хирургами в 1953 году (37). Удаление при радикальных резекциях лимфатических узлов вдоль чревного ствола, у ворот селе-

зенки, вдоль печеночной артерии и по верхнему краю поджелудочной железы улучшало результаты лечения.

Уникальные возможности для изучения закономерностей метастазирования после типовых резекций желудка представились после внедрения операций "второго осмотра" (38). При этом оказалось, что у подавляющего большинства больных метастазы возникают в лимфатических узлах, сопровождающих печеночную артерию, портальную вену, общий желчный проток, селезеночную артерию. Это послужило веским доказательством того, что целесообразно удалять париетальные лимфатические узлы при первой операции.

Применение метода интерстициальной наливки водным раствором туши позволило сделать вывод, что истоком лимфатической системы желудка является его слизистая оболочка, откуда лимфатические стволы проникают через все слои желудочной стенки под серозную оболочку, где образуют мощную лимфатическую сеть. Далее отводящие лимфатические сосуды направляются в регионарные лимфатические узлы, при этом окрашивается большое число забрюшинных лимфатических узлов (22).

Практический опыт показал, что недостаточная эффективность простых радикальных операций при раке привратника объясняется частым (до 27%) метастазированием по ходу общей печеночной артерии (18). При раке кардиального отдела желудка в 71% случаев обнаруживаются метастазы в селезеночных лимфатических узлах, а в 58% — в надпанкреатических, что побуждает к выполнению расширенных операций. Выявление метастазов повышается в том случае, если проводить серийные гистологические исследования всех удаленных лимфоузлов. При выполнении подобной методики метастазы рака желудка в париетальные лимфатические коллекторы обнаруживаются в 58,6% (30).

Регионарные лимфатические узлы могут поражаться метастазами даже при раннем раке желудка. Так, при лечении 593 больных ранним раком желудка это отмечено в 14,8%, что позволило рекомендовать выполнение расширенной лимфаденэктомии при раке желудка по всех случаях (50). При возрастании стадии опухоли отмечена тенденция к увеличению числа метастазов. Если при II стадии метастазы в забрюшинные лимфатические узлы наблюдались в 28,8%, то при III стадии — в 35,6% (24). Поразительно разнообразны варианты метастазирования, в значительной мере они зависят также от локализации опухоли в отделах желудка. Однако, в случае выполнения расширенной лимфаденэктомии отмечается значительное уменьшение числа лимфогенных рецидивов рака (69).

Для уточнения распространенности рака желудка по лимфатическим путям, а также перехода на соседние органы применяют лапароскопию, ультразвуковое исследование, компьютерную томографию (23, 25, 26, 32). Такие методы, как илиокаваграфия, лимфография, ангиография используются современными исследователями реже из-за недостаточной разрешающей возможности, сложности, большой трудоемкости (9, 19). Каждый из отдельно взятых современных методов диагностики ограничен определенными разрешающими пределами. Оказалось, что за пределами разрешающей способности ультразву-

кового исследования находится диагностика диссеминации опухоли по брюшине без асцита, прорастание в забрюшинную клетчатку. Для компьютерной томографии невозможно выявление диссеминации опухоли по брюшине без асцита, прорастание в забрюшинную клетчатку и брыжейку поперечной ободочной кишки. Для лапароскопии недоступны внутрипаренхиматозные метастазы в печень, поджелудочную железу и парааортальные лимфатические узлы. Возможности гамма-томографии ограничены диагностикой метастазов в печени. Не только в предоперационном периоде, но и во время операции существуют большие трудности при решении вопроса о наличии или отсутствии метастазов в лимфатических узлах париетальных групп. Эти трудности некоторые авторы (29) считают непреодолимыми. По их мнению операционная диагностика не может основываться только на данных осмотра и пальпации узлов, так как визуальные данные и пальпаторные оказываются ложными в 18,7%. Для идентификации лимфатических узлов в операционном поле и определения лимфогенных метастазов стала использоваться пигментная лимфография с помощью инъекции лимфотропного красителя в стенку желудка через гастродифиброскоп, а также инъекционная внутриартериальная операционная лимфаденография (2,20).

В последние годы для решения диагностических задач стремились использовать неинвазивные методы исследования. Так, для определения стадии рака желудка применяли эндоэзографию (68). Совпадение результатов по определению первичной опухоли составило 75%, неправильное определение стадии наблюдали в 20% и в 5% — идентификация слоев стенки органа оказалась невозможной. Количество идентифицированных лимфатических узлов было невелико (25%), а критерии их поражения оказались недостоверными.

Исследователи пытались разрешить также вопрос, является ли необходимой эксплоративная лапаротомия, если данные компьютерной томографии свидетельствуют о неоперабельной опухоли. Точность компьютерной томографии в оценке размеров первичной опухоли составила 90%, в оценке поражения регионарных лимфатических узлов — 52,5%, в оценке наличия отдаленных метастазов — 80%. "Компьютерная томография — хорошо, но пробная лапаротомия необходима!" — делают выводы авторы (71).

Лапаротомия и последующая интраоперационная ревизия существенно расширяют представление о характере и степени распространения опухолевого процесса. При этом дополнительно может быть использована интраоперационная эндоскопия, трансиллюминация, а также срочная верификация путем цитологического метода (13, 31, 35).

Объем и технические приемы выполнения забрюшинной лимфаденэктомии при раке желудка отличаются большим разнообразием. После установления тесной связи проксимального отдела желудка с селезеночными и панкреатическими лимфатическими узлами при гастроэктомии стали удалять селезенку, резецировать поджелудочную железу с забрюшинной тканью и лимфатическими узлами (36). Позднее в дополнение к вышеприведенному объему при расширенных резекциях желудка стали удалять клетчатку и лимфатический аппарат печеночной ножки (38).

В дальнейшем для обоснования радикального лечения была выдвинута и осуществлена концепция

чревно-брыжеечной лимфаденэктомии (68). Ее целесообразность объяснялась наличием многочисленных связей левых желудочных, селезеночных и печеночных лимфатических узлов с брыжеечными, и тем, что обе эти группы с вою очередь открываются в парааортальные лимфатические узлы. Однако с идеей полной лимфаденэктомии согласны не все. Многие полагают, что объем лимфаденэктомии должен варьировать не только в зависимости от особенностей очага поражения, но также и от общего состояния больного. Лишь при сравнительно хорошем состоянии пациента допустимо, по мнению этих авторов (14, 46, 55), расширение операции в сторону удаления забрюшинных лимфоузлов.

В последние десятилетия опубликованы анатомические исследования, расширяющие представления о лимфообращении желудка (28, 65). Так, было доказано, что многие из лимфатических сосудов кардиального отдела желудка направляются к воротам левой почки. Было установлено, что существует оживленный лимфоток между чревными и парааортальными лимфатическими узлами, с одной стороны, и левыми надпочечными лимфатическими узлами, лежащими у ворот левой почки, — с другой. Эти ставшие известными анатомические факты требуют внесения корректив в объем оперативного вмешательства.

Кроме того, иссечение забрюшинных лимфатических узлов превращает хорошо разработанные субтотальную резекцию желудка и гастроэктомию в довольно сложное и продолжительное по времени оперативное вмешательство. Ввиду тесных анатомических взаимоотношений лимфатических узлов с крупными сосудами возникает опасность повреждения чревного ствола и его ветвей, а также воротной и нижней полой вен. Поэтому актуальными являются работы, посвященные синтопии сосудов забрюшинного пространства, применительно к технике полной лимфаденэктомии. Топографо-анатомические исследования показали, что расширенная лимфаденэктомия при раке желудка должна выполняться в границах 5 фасциально-клетчаточных пространств: печеночно-крючковидном, селезеночно-крючковидном, парааортальном, селезеночном и левом почечно-аортальном (16).

С учетом новых анатомических данных продолжалось совершенствование техники расширенной лимфаденэктомии (11, 33). В частности, новые возможности для удаления ретропанкреатических лимфоузлов открылись в связи с успешным выполнением комбинированной гастроэктомии с панкреато-доденальной резекцией (15, 34).

Радикальной операцией стала считаться резекция желудка или гастроэктомия с гистологически доказанным отсутствием поражения опухолью краев удаленного органа и с полной лимфаденэктомией (66). Однако применение даже неполной лимфаденэктомии улучшает отдаленные результаты. Так, у пациентов с метастазами в лимфатические узлы диссекция чревного ствола дает улучшение пятилетних результатов на 20% (44, 45). Многие авторы (54, 61, 63), регулярно применявшие расширенную лимфаденэктомию как элемент радикальной операции при раке желудка, сообщают о том, что этот прием не ведет к значительному повышению послеоперационной смертности.

Коллективный опыт свидетельствует, что излечение в сроки 5 лет и более возможно даже при наличии гистологически доказанных метастазов в забрюшинные лимфатические узлы в случае применения операции третьей степени радикальности. Выздоровление при этом происходит по материалам японских авторов (52, 57, 67) от 10,3% до 34,9%. Обнадешивающие результаты получили и отечественные авторы (17), применившие при распространенном раке желудка расширенную лимфаденэктомию. Пятилетняя выживаемость при IIIa стадии составила 72,7%, при IIIb — 30,9%, при IVa — 33,3%, при IVb — 12,5%.

Успешным оказалось применение забрюшинной лимфаденэктомии при операциях по поводу раннего рака желудка (48). Прогноз при этом благоприятный и пятилетний срок выживаемости составляет приблизительно 90%.

Как следует из публикаций последних лет, расширенная лимфаденэктомия стала обязательным элементом любой радикальной операции как при распространенном раке желудка, так и при начальном (39, 51, 56, 59). Подобные вмешательства способствуют длительному выздоровлению многих больных, что позволяет рекомендовать их к внедрению в широкую клиническую практику (42, 47, 49, 71).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ахметзянов Ф. Ш. Материалы IV республиканской онкологической конференции. Казань, 1982, С. 66-68.
2. Ахметзянов Ф. Ш. Там же. С. 69-71.
3. Ахметзянов Ф. Ш. Материалы Всероссийской конференции "Актуальные проблемы лечения рака пищевода и желудка". Казань, 1991, С. 125-127.
4. Бородулин Ю. В. Материалы республиканской конференции "Актуальные вопросы клинической онкологии". Томск, 1989, С. 17-18.
5. Березкин Д. П., Филатов Б. Н., Екимов В. И. Вопросы онкологии. -1989. — N3. — С. 305-312.
6. Березов Е. Л. Расширенные и комбинированные резекции желудка при раке. -М.: Медгиз, 1957. -207 с.
7. Березов Ю. Е. Хирургия рака желудка. -М.: Медицина, 1976. -352 с.
8. Блохин Н. Н., Клименков А. А., Плотников В. И. Рецидивы рака желудка. — М.: Медицина, 1981. -159 с.
9. Граков Б. С., Орлов А. Н., Граков Г. С., Павлючек А. С. Рак желудка. — Красноярск. -1982. -С. 54-57.
10. Давыдов М. И. Комбинированные резекции и гастроэктомии при раке проксимального отдела желудка: Дис... канд. мед. наук по онкологии. -М., 1980 - 161 с.
11. Давыдов М. И., Германов А. Б., Стилиди И. С. и др. Хирургия. -1995. -N5 -С. 41-46.
12. Двойрин В. В., Церковный Г. Ф., Гулая В. И., Максимова В. П. Вопросы онкологии. -1988. -N 11. — С. 1301-1334.
13. Жандарова Л. Ф., Куница Т. А., Конопацкова О. М. Материалы II Всероссийского съезда онкологов. - Омск, 1980. -С. 49-51.
14. Зимненко П. А. Некоторые пути повышения радикальности оперативного вмешательства при раке дистального отдела желудка: Автореф. дис... канд. мед. наук по онкологии. — Омск, 1973. -18 с.

15. Касаткин В. Ф., Личаева И. И., Созыкин А. Ф. и др. Вестник хирургии. -1989. -N12. -С. 27-28.
16. Лалетин В. Г., Чикотеев С. П., Белоногов А. В., Вaleyчик В. П., Вопросы онкологии. - 1990. -N4. -С. 460-464.
17. Лалетин В. Г., Чикотеев С. П., Шапочник М. Б. и др. Вопросы онкологии. -1994. -N7-12. -С. 338-342.
18. Лурье А. С. Хирургия. -1968. -N 11. -С. 9-15.
19. Мельников Р. А., Симонов Н. Н., Мурзин Б. А. Вопросы онкологии. -1977. -N 6. -С. 26-32.
20. Мустафин М. А., Ников Н. П., Грачев Г. В. и др. Материалы III Всероссийского съезда онкологов. Ростов-на-Дону, 1986. -С. 443-445.
21. Напалков П. Н., Мирошников Б. И., Баскакова Э. И. Вопросы онкологии. -1979. -N8. -С. 50-56.
22. Печатникова Е. А. Пути лимфогенного метастазирования рака желудка. -М., 1967. -105 с.
23. Поддубный Б. К., Чарухчян С. А. Хирургия. -1987. -N 4. -С. 15-18.
24. Полуэктов Л. В., Зимненко П. А. Труды Омского мед. ин-та. -Омск, 1976. -С. 66-68.
25. Попова Т. Н., Корженский Ф. П. Хирургия. -1989. -N5. -С. 33-34.
26. Портной Л. М., Рослов А. Л., Преображенская С. В. Хирургия. -1988. - N11. -С. 77-81.
27. Пронин В. И., Розанов Ю. Л., Стаханов М. Д. Хирургия. -1980. -N4. -С. 59-62.
28. Сапин М. Р., Борзяк Э. И. Внеорганные пути транспорта лимфы. -М.: Медицина, 1982.-264 с.
29. Сигал М. З., Ахметзянов Ф. Ш. Гастроэктомиа и резекция по поводу рака. -Казань: Изд-во Казан. у-та, 1987.-271 с.
30. Сигал М. З., Ахметзянов Ф. Ш. Вопросы онкологии. -1987. -N2. -С. 11-17.
31. Фишер М. Е., Габуния Р. И., Колесникова Е. К. и др. Мед. радиология. -1987. -N7. -С. 15-21.
32. Чарухчан С. А. Хирургия. -1986. -N9. -С. 111-114.
33. Черноусов А. Ф., Поликарпов С. А. Хирургия. -1994. -N2. -С. 3-10.
34. Чикотеев С. П., Шапочник М. Б., Лалетин В. Г. Вопросы онкологии. -1991. -N9-10. -С. 999-1001.
35. Чужмаров В. И. Клиническая оценка методов диагностики распространенности рака желудка: Автореферат диссертации канд. мед. наук по онкологии. -М., 1981. -15 с.
36. Allison P. R., Borrie J. Brit. J. Surg. -1949. -Vol. 37. -W 145. -P. 1-21.
37. Appleby L. H. Cancer. -1953. -Vol. 6. -N4. -P. 704-707.
38. Arhelger S. W., Lober P. H., Wangenstein O. H. Surgery. -1955. -Vol. 38. -N4. -P. 675-678.
39. Bonenkamp J. J. Lancet. -1995. -N8963. -S. 1515-1518.
40. Bonenkamp J. J., Songun I., Hermas J. et al. Lancet. -1995. -N8952. -S. 745-748.
41. Bouillot J. L. Med. et chir. dig. -1982. -N8. -P. 535-539.
42. Buonicontro A., Sarnataro R., Atelli A. et al. Minerva dietol gastroent. -1980. -Vol. 26. -N3. -P. 157-160.
43. Cavallaro A., Agresta F., Rizzo S., Giovanni V. G. Chir. -1989. -Vol. 10. -w3& -P. 88-92.
44. Denecke H., Wiebecke B. Munch. med. Wachr. -1985. -Bd. 127. -N23. -S. 33-37.
45. Denecke H. Chirurg. -1989. -Vol. 60. -N3. -S. 133-138.
46. Desmond A. M. Proc. Poy. Soc. Med. -1976. -Vol. 69. -N11. -P. 867-869.
47. Fuminiko T., Kazuyoshi Y., Voshinori U. Cancer (Philad.). -1987. -Vol. 59. -N11. -P. 1978-1982.
48. Haby H., Fakeshita K., Sunagawa M., Endo M. International Surgery. -1986. -Vol. 71. -P. 244-247.
49. Hirano T., Miura T., Kusano H. et al. Acta med. nagasak. -1987. -Vol. 32. -N1-4. -P. 143-150.
50. Kajitani T. Asian Med. J. -1976. -Vol. 19. -N1. -P. 33-53.
51. Kawasumi H., Makino M., Fakebayashi M. et al. J. Surg. Oncol. -1987. -N1. -P. 32-35.
52. Keiichi M., Kenzo O., Faira K. World J. Surg. -1987. -Vol. 11. -w4. -P. 418-425.
53. Kodama Y., Sugimachi K., Soejima K. et al. World. J. Surg. -1981. -Vol. 5. -N2. -P. 241-248.
54. Lasser P. Pahirol. Biol. -1993. -Vol. 41. -N1. -P. 78-79.
55. Lawrence W. Ca-a Cancer J. for clinicans. -1986. -Vol. 36. -N4. -P. 216-236.
56. Lisborg P., Jatzko G., Horn M., et al. Scand. J. Gastroenterol. -1994. -Vol. 29. -N11. -P. 1024-1028.
57. Majima S., Etani S., Yasucawa M., Fujita Y. J. Jap Soc. Cancer Fher. -1971. -N9. -P. 51-52.
58. Maruyama K., Okabayashi K., Kinoshita T. World. J. Surg. -1987. -Vol. 11. -N4. -P.418-425.
59. Mc. Neer G., Bowden L., Booher R., Mc Peak C. Annals of Surgery. -1974. -Vol. 180. -N2. -P. 252-256.
60. Mine M., Majima S., Harada M., Etani S. Surgery. 1970. -Vol. 68. -N5. -P. 753-758.
61. Mishima Y., Hirayama R., Swed. J. Surg. -1987. -Vol. 11. -N4. -P. 406-411.
62. Okamura T., Tsujitani S., Korenada D. et al. Amer. J. Surg. -1988. -Vol. 155. -N3. -P. 476-480.
63. Okayima K. Acta med. Okayma. -1977. -Vol. 31. -N6. -P. 369-382.
64. Plukker J., Kampsehoer G. Neth. J. Surg. -1990. -Vol. 42. -N1. -P. 3-8.
65. Sarrazin R., Pissas A., Dyon J. F., Bouchet Y. Anatomia Clinika. -1980. -N2. -P. 95-110.
66. Soda J., Kobayashi K., Saito J. et al. World J. Surg. -1979. -Vol. 3 -w6. -P. 701-708.
67. Sosaki H., Okajima K., Kawashima Y. et al. J. Surg. Oncol. -1993. -Vol. 53. -N4. -P. 247-251.
68. Tagliacosso S. Acta gastroenterol. -Belg. -1971. -Vol. 34. -N1. -P. 711-720.
69. Terada M. Chir gastroenterol. -1976. -Vol. 10. -N4. -P. 399-402.
70. Yamada E., Miyaishi S., Hakasato H. et al. Jnt. Surg. -1980. -Vol. 65. -N5. -P. 387-399.
71. Zavagno G., Nitti D., Segato G. et al. Acta chir Ital. -1988. -Vol. 44. -N4. -P. 827-830.

## The extensive Lymphadenectomy in the surgical treatment of cancer of the stomach.

V. G. Laletin.

(Russia, Yrkutsk Staate Medical University).

There are modern informations about application of extensive Lymphadenectomy in the surgical treatment of cancer of the stomach in presented review. The questions of terminology, diagnosis of lymphatic metastatic spread, technigue of extensive operations are considered in our report. There are also the data about immediate and distant results of extensive operations



# АФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК

(Обзор)

Т. П. СИЗЫХ, А. В. ДАВЫДОВА

(Иркутский государственный медицинский университет — ректор акад. МТА и АН ВШ проф. А. А. Майборода, кафедра госпитальной терапии — зав. проф. Т. П. Сизых)

**Резюме.** В настоящем обзоре рассмотрены вопросы эпидемиологии анафилактического шока. С современных позиций обсуждены механизмы его развития при воздействии различных аллергенов. Приведены основные клинические проявления вариантов анафилактического шока, его диагностические признаки и принципы лечения. Используемые сокращения: АШ — анафилактический шок, ЛАШ — лекарственный анафилактический шок, НИАЛ — научно-исследовательская аллергологическая лаборатория, СИТ — специфическая иммунотерапия, АД — артериальное давление.

Рост аллергической заболеваемости отмечается в последние десятилетия медиками всех стран мира (22, 8, 9). Основными причинами этого являются быстрое развитие химической промышленности, загрязнение окружающей среды продуктами неполного сгорания топлива, выбросами отходов промышленных предприятий, рост потребления лекарств. Различные осложнения лекарственной терапии на сегодняшний день — одна из самых серьезных проблем в медицине. Широкое потребление фармакологических средств, зачастую без достаточных на то оснований, полипрагмазия, реклама многих лекарств в средствах массовой информации и, как следствие, самолечение и отсутствие контроля врача за состоянием здоровья больного — все это неизбежно должно привести к росту аллергических реакций на лекарства, в том числе и АШ — наиболее грозного и тяжелого проявления лекарственной болезни, нередко заканчивающегося летальным исходом.

Литературные данные относительно частоты ЛАШ достаточно неоднородны. Так, по отечественным источникам удельный вес ЛАШ в структуре острых аллергических заболеваний составляет от 0,3 до 21,3%, что зависит, вероятно, от величины исследуемой выборки (5, 19). Иностранцы авторы приводят гораздо меньшие цифры. В ходе проведения Бостонской программы надзора за применением лекарственных средств было зарегистрировано 8 случаев анафилаксии среди 11526 госпитализированных, что составляет 0,06%, показатель летальности 12,5% (46).

Н. Т. Sorensen и соавт. (61) провели в Дании ретроспективное исследование, изучив все случаи АШ, развившегося во внебольничных условиях. За 13 лет было выявлено 20 АШ с одним смертельным исходом (3,2 случая на 100 тыс. населения в год).

Сведения о летальности при АШ также разноречивы. По литературным данным погибают от 7,8 до 30% больных (30, 6, 10). Л. А. Горячкина (7) отмечает, что за 1980 — 1985 гг. частота смертельного АШ составляла около 0,4 на 1 млн. населения в год. Сходные данные получены в Дании: смертельный АШ встречался с частотой 0,3 на 1 млн. населения в год (50). По прогнозам экспертов США анафилаксия может встречаться у одного из 3000 госпитализирован-

ных пациентов и уносить более 500 жизней ежегодно (45).

Причиной развития АШ является повторное попадание в сенсибилизированный организм различных лекарств, пищевых продуктов, повторные укусы насекомых, воздействие холода, а также введение аллергенов при специфической диагностике и СИТ<sup>1</sup>(1). Литературные данные, касающиеся патогенеза и клинических проявлений АШ, относятся, в основном, к 1960 — 80 гг. Современные публикации в подавляющем большинстве посвящены описанию отдельных клинических случаев. Анализ этих данных за последние 30 лет показал, что значительная часть тяжелых реакций, описанных как АШ, в действительности таковыми не являются (чаще встречались анафилактоидные шоки). Вероятно, следовало бы остановиться на термине “анафилактоидный шок”, который в отличие от АШ является псевдоаллергическим состоянием, развивающимся в результате неиммунного высвобождения биологически активных веществ. Однако, в связи со сходной клинической картиной (связь с введением лекарства, потеря сознания, эквиваленты аллергии — крапивница, бронхоспазм), а также из-за трудностей дифференциальной диагностики для врачей не аллергологов он часто принимается за АШ. В силу этого отношение к статистическим данным по распространенности АШ должно быть критическим. Как показывают наши исследования, большая часть лекарственных шоков является по своей природе не анафилактическими (28).

Основным этиологическим фактором подобных состояний являлись лекарства, и лидерство среди них на протяжении многих лет удерживают антибиотики, в первую очередь пенициллиновой группы (44, 13, 24, 11, 15). В то же время работой Ли Сун Чхор и соавт. (18, 20) было показано, что ответные реакции на введение пенициллина могут носить как аллергический, так и псевдоаллергический характер.

Несколько реже причиной АШ являются стрептомицины и другие антибиотики группы аминогликозидов, еще реже — цефалоспорины, тетрациклины, макролиды, левомицетин (15, 16, 19, 24).

Местные анестетики достаточно часто описываются как причина АШ (13, 19). По современным представлениям большинство этих реакций имеет неаллергическую природу и обусловлено внутрисосудистыми инъекциями, влиянием адреналина, прямым воздействием слишком больших доз или псевдоаллергией (16, 20). Истинная аллергия на введение местных анестетиков составляет, вероятно, не более 1% всех неблагоприятных реакций на эти препараты (65).

Широко используемые с лечебной и профилактической целью витамины, поливитамины и их синтетические аналоги могут вызывать как истинные анафилактические, так и псевдоаллергические реакции (19, 20, 39).

Непереносимость нестероидных противовоспалительных средств (прежде всего аспирина, анальгина, амидопирина) по современным представлениям относится к псевдоаллергии, а шоки, вызванные этими препаратами, — к анафилактикоидным (22).

Причиной развития истинного АШ могут быть белковые препараты — вакцины, сыворотки, ферменты, гормоны (7).

Большую опасность представляют анафилактические реакции в анестезиологии. Обзор литературы, изданной на английском и французском языках в 1964 — 1984 гг., выявил 975 случаев таких реакций, развившихся после парентерального введения анестезирующих средств (57). По данным N. G. Kress (49) риск развития анафилактической реакции при анестезии колебался от 1:600 до 1:1000, 2/3 из них вызывались миорелаксантами. До недавнего времени считалось, что миорелаксанты вызывают у человека зависящее от дозы и скорости введения иммунологическое высвобождение гистамина (55). Однако, в последние годы было доказано наличие IgE-антител к группам четвертичного аммония молекулы сукцинилхолина (42). Этот факт позволяет утверждать, что миорелаксанты могут вызывать как псевдоаллергические, так и истинные аллергические реакции.

Йодсодержащие рентгенконтрастные вещества являются причиной анафилактоидных реакций, причем неионные контрастные средства вызывают побочные реакции и анафилактоидные шоки в 4 раза реже, чем ионные (48, 51).

В современной иностранной литературе большая часть сообщений в случаях АШ посвящена латексу, как причинному фактору. Иммунологический характер реакций был подтвержден кожными тестами и обнаружением в сыворотке крови больных специфических IgE-антител к латексу в радиоаллергосорбентном тесте (33, 35, 40, 47, 54, 56, 58, 62, 65).

АШ может быть проявлением инсектной аллергии, распространенность которой в популяции составляет от 0,3 — 0,4% (2) до 5% (23). Реакции могут носить как аллергический, так и псевдоаллергический характер (64).

При пищевой аллергии АШ развивается редко. В доступной литературе он представлен лишь единичными случаями, развившимися при употреблении коровьего молока, рыбного фарша (32, 52), сырых креветок (37), арахиса (38), яиц (60).

Крайне редко АШ развивается при проведении СИТ. В медицинской литературе, начиная с 1911 г., когда СИТ была предложена, на сотни миллионов инъекций аллергенов описано 20 случаев смертельного АШ (1). По данным F. Nejjaoui и соавт (43) частота системных аллергических реакций (в том числе и АШ) при СИТ варьирует от 2,6 до 31,1% и зависит от применяющегося терапевтического режима и профессионализма медицинского персонала.

Холодовой АШ встречается еще реже. В НИИАЛ АМН СССР с 1961 по 1971 гг. наблюдали 4 таких больных. Холодовая аллергия была подтверждена провокационным кожным тестом с кусочком льда (Dunkan-тест) (1).

В патогенетическом отношении АШ — это проявление гиперчувствительности немедленного типа. Непременным условием его развития является предварительная сенсibilизация организма, причинными факторами могут быть как полноценные антигены, так и гаптены. У высокосенсибилизированных больных, каковыми являются пациенты с АШ, ни доза,

ни способ введения не играют решающей роли в провокации шока, но все же большая часть ЛАШ (до 85%) развивается при парентеральном введении лекарств (14). При повторном попадании аллергена в организм происходит его реакция со специфическими IgE-антителами, фиксированными на тучных клетках и базофилах, что приводит к их активации, дегрануляции и выбросу биологически активных веществ (34). В первые секунды высвобождаются первичные, предсуществующие в клетке медиаторы — гистамин, серотонин, гепарин, различные факторы хемотаксиса. Затем начинается синтез вторичных медиаторов — лейкотриенов, простагландинов, тромбоксана A<sub>2</sub>, а также фактора активации тромбоцитов (36). В ранней фазе аллергической реакции клинические проявления связаны с высвобождением первичных медиаторов. Через 6 — 8 часов могут наблюдаться отсроченные реакции и рецидивы АШ, связанные с образованием вторичных медиаторов (именно поэтому большие с АШ должны быть обязательно госпитализированы). Отсроченные реакции наблюдаются исключительно при наличии ранних проявлений. Появление первых клинических симптомов более чем через 40 минут после контакта с аллергеном позволяет исключить гиперчувствительность немедленного типа как механизм развития состояния (26). В эксперименте *in vitro* установлено, что группа цистеиновых лейкотриенов в зависимости от различных факторов оказывает бронхоконстрикторный эффект, в 200 — 950 раз превышающий таковой гистамина (66). Медиаторы анафилаксии, воздействуя на разные структуры, вызывают системную вазодилатацию, спазм, отек и гиперсекрецию в дыхательных путях, повышение проницаемости капилляров, повышение вязкости крови, что ведет к стазу и агрегации тромбоцитов и эритроцитов, нарушению микроциркуляции. В результате развиваются гипотония, гиповолемия, гипоксия, снижение минутного объема кровотока с острым нарушением кровообращения всех органов и систем.

Симптомы АШ развиваются через несколько секунд или минут после воздействия специфического аллергена (1). В то же время ряд авторов указывает на возможность возникновения АШ через 2 и даже через 8 часов после контакта с аллергеном (31). Однако с учетом того, что основу механизма развития АШ составляет гиперчувствительность немедленного типа, он может развиваться только в первые 40 минут от момента воздействия аллергена, а в описанных в литературе случаях, по-видимому, имел место анафилактоидный шок.

Клинические проявления АШ весьма разнообразны. А. А. Польшер (21) выделяет 2 варианта его клинического течения: с ведущими нарушениями дыхания и сосудистыми нарушениями. С. В. Федорович (31) отмечает 4 клинических варианта: кожный, церебральный, астматический и кардиогенный.

Более распространенной является классификация АШ А. С. Лопатина (19), который выделяет 5 его клинических вариантов: типичный, гемодинамический, асфиктический, церебральный и абдоминальный.

Типичный вариант течения, наблюдавшийся в 55,4% случаев, начинается остро, с состояния дискомфорта и неопределенных тягостных ощущений. Больные предъявляют жалобы на слабость, покалывание и зуд кожи, приливы крови к голове, боли в области сердца, в животе. Затем наступает расстройство сознания. Основными признаками типичного

варианта АШ являются артериальная гипотония, нарушение сознания, дыхательная недостаточность, кожные вегетососудистые реакции.

При асфиктическом варианте (20%) ведущим в клинике является синдром острой дыхательной недостаточности (бронхоспазм, отек гортани, отек легких), нарушение сознания и умеренная гипотония, которые присоединяются позднее.

При гемодинамическом варианте на первый план выступают нарушения сердечно-сосудистой деятельности: сильные боли в области сердца, значительное снижение артериального давления, слабость пульса или его исчезновение, глухость тонов сердца и аритмии.

Абдоминальный вариант (8%) характеризуется болями в различных отделах живота и признаками раздражения брюшины. Коллапс, нарушение сознания, дыхательная недостаточность выражены, как правило, только на начальных этапах.

При церебральном варианте (5%) в клинике доминируют изменения центральной нервной системы в виде психомоторного возбуждения, чувства страха, нарушения сознания, судорог, дыхательной аритмии.

По степени тяжести различают легкий, среднетяжелый, тяжелый и молниеносный АШ. По типам течения — острое доброкачественное, острое злокачественное, затяжное, рецидивирующее и abortивное (19). В основу всех вышеизложенных классификаций положены клинические проявления АШ.

Классификация, предложенная нами, рассматривает еще и варианты, основные периоды развития АШ, его тяжесть и стадии течения (26). Она выделяет 3 основных варианта АШ: молниеносный, развивающийся без продромального периода в первую минуту контакта с аллергеном; классический, или типичный и атипичный, или изолированный вариант, при котором доминирует один из синдромов. Описанный П. В. Юреневым и А. Г. Чучалиным анафилактический вариант астматического состояния является, по нашему мнению, изолированным вариантом АШ (27). Выделяется 4 периода развития АШ: продромальный, от момента контакта с аллергеном до появления первых симптомов, развернутой клиники, рецидивов и рековалесценции. Кроме активной стадии АШ выделяется анамнестическая стадия, продолжающаяся от периода реконвалесценции до конца жизни больного. Выделение этой стадии имеет огромное значение для вторичной профилактики АШ.

Среди осложнений, развившихся в исходе АШ, описаны острый гломерулонефрит (20), левосторонний гемипарез вследствие нарушения мозгового кровообращения, моторная и сенсорная афазия, тяжелый аллергический энцефаломиелополирадикулоневрит (5), маточное и кишечное кровотечения, артропатия, аллергический миокардит, инфаркт миокарда (7), острый гепатит, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз (25). Кроме того, АШ у некоторых больных может быть пусковым моментом в возникновении хронических аллергических заболеваний (хроническая рецидивирующая крапивница, atopическая бронхиальная астма, нейродермит) (2).

Каких-либо специфических лабораторных изменений при АШ не наблюдается (имеет место значительный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, реже — лейкопения, анэозинофилия, тромбоцитопения, некоторое увеличение СОЭ, снижение общего белка и альбуминов, увеличение  $\alpha_2$ ,  $\beta$  и  $\gamma$ -глобулинов). В силу

этого, а также учитывая острое течение и тяжелое состояние больных, необходимость проведения экстренной интенсивной терапии, параклинические методы исследования используются в диагностике АШ редко, в основном при развитии его атипичного варианта и осложнений. Основное внимание в диагностике уделяется клиническим проявлениям и данным анамнеза (7, 19).

Наиболее часто дифференциальная диагностика проводится между АШ и анафилактическим шоком. При последнем, в отличие от АШ, клинические проявления могут возникать не только в первые 40 минут, но и позже, уровень АД в начальный период развернутой клинической картины повышен или нормальный. Анафилактический шок — дозозависимая реакция, периода сенсибилизации не выявляется, реакции на сходные по химической структуре аллергены (перекрестная сенсибилизация) не прослеживаются, аллергическая наследственность не отягощена, аллергологические тесты отрицательны (26). АШ приходилось также дифференцировать с кардиогенным и инфекционно-токсическим шоками, пирогенной реакцией, эмболией легочной артерии, инфарктом миокарда, кровоизлияниями в мозг, “острым животом”, тяжелым приступом бронхиальной астмы, фармакологическим эффектом гипотензивных препаратов и нитроглицерина, вазовагальными рефлексами (16, 19). При анализе материалов судебно-медицинской экспертизы Иркутска за период 1990 — 1995 гг. нами выявлено 6 случаев, причиной смерти в которых был назван АШ. После детального ознакомления с анамнезом и клинической картиной этих состояний диагноз АШ был подтвержден только в одном случае, один случай был расценен как возможный АШ и 4 шока были инфекционно-токсическими (28). Основными критериями дифференцирования АШ являются: отягощенный аллергоанамнез, связь внезапно возникающей симптоматики с воздействием аллергена (в первые 2 — 40 мин), резкое угнетение сосудистого тонуса, дыхательная недостаточность, нарушение сознания и вегетососудистые симптомы аллергического генеза (коллапс, волдырь, отек Квинке, удушье, непроизвольное мочеиспускание, акт дефекации) (19), наличие периода сенсибилизации и перекрестной сенсибилизации по анамнезу. (19).

В нашей стране общепринятой считается методика лечения АШ, предложенная Ю. П. Бородиным и соавт. (6), предусматривающая прекращение введения аллергена, наложение жгута выше места инъекции, применение адренергических, антигистаминных препаратов, кортикостероидов, средств купирования бронхоспазма и улучшающих дыхание, оксигенотерапию. Однако даже эта достаточно простая тактика лечения не всегда выполняется врачами, зачастую применяющими лишь симптоматические средства, что и обуславливает во многих случаях безуспешность терапии.

Изучив ошибки при оказании неотложной помощи больным АШ в Красноярском крае, нами была предложена следующая схема его лечения: прекращение поступления в организм аллергена, наложение жгута выше места инъекции или укуса, введение адреналина подкожно в место инъекции или укуса и в противоположную конечность, затем — мощных сосудистых препаратов (мезатон 0,2 мл. подкожно или в уздечку языка), глюкокортикостероидов 60 —

90 мг внутримышечно. При успешной венепункции внутривенно капельно вводятся норадреналин и глюкокортикоиды. Только по выведении больного из коллапса проводится терапия антигистаминными и бронхолитическими препаратами (учитывая их побочное гипотензивное действие). При оказании помощи больным АШ отмечено было усугубление состояния за счет резкого повышения АД, что требует постоянного его измерения и проведения соответствующих мероприятий. Больной АШ подлежит обязательной госпитализации. В стационаре проводится инфузионная терапия для восстановления объема циркулирующей крови и микроциркуляции, введение сосудистых и антигистаминных препаратов в сочетании с оральными глюкокортикоидами (коротким курсом по 15 — 20 мг в сутки с ежедневной отменой по 2,5 мг). В течение 5 — 7 дней препараты (глюкокортикоиды, сосудистые, антигистаминные) вводятся парентерально, далее 5 — 7 дней орально. Такая схема лечения позволяет успешно вывести больного из состояния АШ, предупредить его рецидивы и осложнения (26).

В экспериментах на животных антианафилактическая активность обнаружена у многих лекарств (гепарин, тиреокальцитонин, оксимочевина, янтарнокислый калий, оксидотитрат натрия, налоксон, цитохалазины В и D и др.) (3, 12, 53, 59). Однако применение их в клинике в настоящий момент невозможно, так как свое защитное действие они оказывают при предварительном введении до развития АШ.

Перспективным направлением в лечении АШ является применение антагонистов лейкотриенов. Работой А. Guhlmann и соавт. (41) было показано, что использование ингибитора биосинтеза лейкотриенов МК-886 в комплексе с Н1-гистаминовым блокатором пириламином полностью защищало животных от летального АШ.

Основу профилактики АШ в настоящее время, несмотря на успехи аллергологии и иммунологии, составляет хорошо собранный аллергоанамнез (1). Полное прекращение контакта с виновным аллергеном, избегание применения высокоаллергенных лекарств, широкая пропаганда вреда самолечения, учет перекрестной сенсибилизации позволяют предотвратить развитие повторных АШ.

Отношение к проведению кожных тестов при АШ неоднородно. Большинство авторов считает их противопоказанными и в основу диагностики ставит аллергологический анамнез (7, 19). Мы согласны с этим, когда дело касается внутрикожных проб, запрещенных Министерством здравоохранения СССР. Эти пробы являются провокационными и, как правило, бывают ложноположительными за счет введения в сосудистое русло химического вещества, вызывающего как механическое, так и химическое раздражение сосудистой стенки и местное неспецифическое воспаление. В то же время нельзя согласиться с мнением, что сбора анамнеза достаточно для постановки диагноза АШ. Без проведения кожных тестов часто невозможно установить генез шока и его этиологию (зачастую шок развивается при использовании нескольких лекарств одновременно), что не позволяет разработать адекватные меры вторичной профилактики. Специфическая диагностика должна проводиться только врачом-аллергологом. При соблюдении всех правил она надежна и безопасна даже у пациентов с высокой степенью сенсибилизации (67). Кожное тестирование начинается с высокоспецифичных, но

малочувствительных капельных проб. При истинном АШ капельные пробы дают не только резко положительные местные реакции, но нередко и слабо выраженные системные, что позволяет верифицировать причинно значимый аллерген. Если капельная проба отрицательна, то для окончательного исключения сенсибилизации требуется проведение менее специфичных, но более чувствительных скарификационных проб. При их отрицательном результате проводится подъязычный, при отрицательном результате — пероральный тесты. При отсутствии реакции можно достоверно исключить наличие аллергии немедленного типа на данное лекарство. В сутки должно подбираться не более одного препарата. Именно специфическая диагностика позволяет четко верифицировать диагноз АШ и дифференцировать его с анафилактикоидным, кардиогенным, септическим и другими видами шока. Хотелось бы еще раз подчеркнуть, что внутрикожные пробы с лекарствами строгойше запрещены.

Лабораторная диагностика имеет вспомогательное значение и оценивается только с учетом всех данных анамнеза и клиники, так как предложенные за последние 20 лет тесты для выявления лекарственной аллергии не оправдали себя в клинической практике (18). Радиоаллергосорбентный тест (RAST), позволяющий определять уровни IgE в сыворотке крови больных и считающийся на сегодняшний день наиболее совершенным лабораторным тестом (36), вряд ли может быть высокоспецифичен и достоверен, так как он напрямую зависит от качества сохранения сыворотки, от подбора доз препарата, которые бы не несли химического раздражающего действия на рецепторы клеток. Трудность метода состоит в подборе концентраций реагентов, так как оптимальное содержание IgE в исследуемом образце должно составлять около 50 — 100 Ед/мл. Отклонение от этого значения увеличивает погрешность определения до 20% (RIST) и 5% (RAST). Кроме того, антитела к лекарствам не всегда можно определить: во-первых, уровень их в сыворотке достигает максимума только на высоте аллергической реакции и после отмены препарата может значительно снижаться (антитела могут даже исчезнуть); во-вторых, многие реакции развиваются не на само лекарство, а на его метаболиты, большинство из которых не идентифицированы. Лабораторные методы диагностики лекарственной аллергии недостаточно совершенны, поэтому нельзя не только с достаточной степенью достоверности предсказать возможность развития данной реакции, но и с уверенностью подтвердить или опровергнуть аллергический характер побочного действия лекарств (4). А поскольку ведущей причиной АШ являются именно лекарства, лабораторные методы диагностики этого состояния неинформативны, решающую роль играет тщательный сбор аллергологического анамнеза в сочетании с результатами тестов специфической диагностики.

В заключение хотелось бы отметить, что АШ представляет собой серьезную медицинскую проблему. Несмотря на относительно малую распространенность в общей популяции, эта патология отличается высокой летальностью. Особенностью ее является в большинстве случаев ятрогенный характер, что открывает широкие возможности для профилактики, в первую очередь — путем повышения уровня знаний по данному вопросу медицинского персонала.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Частная аллергология. // Под ред. А. Д. Адо. -М., 1976. -512 с.
2. Артомасова А. В.// Клин. медицина. -1973. -N 5. -С. 61-64.
3. Базанов Г. А.// Эксп. клин. фарм. -1995. -N 3. -С. 51-53.
4. Бережная Н. М., Бобкова Л. П., Петровская И. Л. и др. // В кн.: Аллергология. -Киев, Наукова Думка, 1986. -С. 153.
5. Бородин Ю. П.// Сов. медицина. -1963. -N 7. -С. 74-78.
6. Бородин Ю. П., Лопатин А. С. // Инструктивно-методическое письмо МЗ СССР. -М., 1970.
7. Горячкина Л. А., Поспелова Р. А., Фролова М. К. и др. // Тер. архив. 1985. -N 2. -С. 138-144.
8. Горячкина Л. А., Прошалыкин А. И.// Эпидемиология аллергических заболеваний и их профилактика. -М., 1983.
9. Донецкий И. А., Суханов Ю. С., Панов В. П. и др.// Хим. фарм. журнал. -1992. -N 1. -С. 23-25.
10. Донченко В. С., Глиштерн Ф. Ш., Александрова В. М. и др. // В кн.: Актуальные проблемы реаниматологии. -Алма-Ата, 1974. -С. 275-277.
11. Донченко В. С., Лопатин А. С.// Антибиотики. -1977. -N 9. -С. 816-821.
12. Зазулин С. К.// Автореф. дис... канд. мед. наук. -М., 1995. - 26 с.
13. Кантер Э. М., Гаркави А. С. // В кн.: Вопросы судебной медицины. -М., 1971. -С. 169-176.
14. Купцов В. В.// Клин. медицина. -1973. -N 5. -С. 72-74.
15. Лебедев А. А.// В кн.: Актуальные проблемы аллергологии и иммунологии. —Душанбе, 1983. -С. 247-249.
16. Леви Дж. Х.// Пер. с англ. -М., 1990. -176 с.
17. Либерман Ф., Кроуфорд Л. // Пер. с англ. -М., 1986. -С. 153-170.
18. Ли Сун Чхор, Порошина Ю. А., Лусс Л. В. и др. // Иммунология. -1987. -N 6. -С. 52-54.
19. Лопатин А. С.// М., 1983. -159 с.
20. Лусс Л. В.// Росс. мед. журнал. -1996. -N 1.
21. Польшнер А. А.// М., 1973. -26 с.
22. Пыцкий В. И.// Тер. архив. -1991. -N 3. -С. 133-137.
23. Райка Э.// Пер. с англ. -Будапешт, 1966. -774 с.
24. Северова Е. Я., Тешлякова Н. А.// Сов. медицина. -1973. -N 4. -С. 11-17.
25. Сизых Т. П., Шумова М. А. Метод. рек-ции по лекарственной болезни (диагностика, лечение, профилактика) . Красноярск, 1979. -20 с.
26. Сизых Т. П. Анафилактический шок. Метод. рекомендации. Красноярск, 1974. -25 с.
27. Сизых Т. П. // Автореф. дисс... докт. мед. наук. -М., 1986. -35 с.
28. Сизых Т. П., Давыдова А. В.// В кн.: Актуальные вопросы клинической медицины. -Иркутск, 1996. -С. 160-177.
29. Тарасова О. Е.// В кн.: Аллергия и аллергические заболевания в Центральном Казахстане. -Караганда, 1973. -С. 103-105.
30. Тареев Е. М., Северова Е. Я.// В кн.: Эпидемиология хронических неинфекционных заболеваний. -Иркутск, 1971. -С. 13-17.
31. Федорович С. В.// Вестник дерм. венер. -1994. -N 5. -С. 45-47.
32. Ходасевич Л. С., Шабалина З. И.// Педиатрия. -1990. -N 10. -С. 98-99.
33. Baur X., Kerr C., Schuurmann M.// Arbeitsmed, Sozialmed, Proventivmed. -1993. -V. 28, N1. -P. 19-20.
34. Bavoux E., Baud F. J.// Allerg. Immunol. (Paris). -1988. -V. 20. N. 7. -P. 254-260.
35. Beaudouin E., Prostat F., Schmitt M. et al.// Eur. J. Pediatr. Surg. -1994. -N. 4. -P.90-93.
36. Brown A. F.// J. Acad. Emerg. Med. -1995. -V. 12, N. 2. -P. 89-100.
37. Colos des Francs U., Kopeerschmitt-Kubler M. C., Koperschmitt J. et al.// Rev. Fr. Allergol. et Immunol. clin. -1991. -V. 31, N. 1. -P. 49-51.
38. Contani A.// Aggiorn Pediatr. -1990. -V. 41, N.6. -P. 378-379.
39. Gall H., Jupert F., Merk H. et al.// Allergologic. -1991. -V. 14, N. 2. -P. 81.
40. Goeters C., Mertes N., Woffen H. et al.// Anaesthesist. 1991. -V. 40. N. 5. -P. 302-305.
41. Guhlmann A., Keppler A., Kastner S. et al.// J. Exp. Med. -1989. -V. 170, N. 6. -P. 1905-1908.
42. Harle D. G., Baldo B. A., Fisher M. M.// Lancet. -1984. -N. 1. -P. 930-932.
43. Hejjaoui A., Ferrando R., Michel F. B. et al.// J. Allerg. clin. Immunol. -1992. -V. 89. -P. 59-188.
44. Idsoe O., Guthe T., Willcox R. R. et al.// Bull. Wld. Hlth. Org. -1968. -V. 38. -P. 925-933.
45. James J. M.// J. Ark. Med. Soc. -1996. -V. 93:6. -P. 281-287.
46. Jick H.// J. Allergy clin Immunol. -1984. -V. 74. -P. 555-557.
47. Jonasson G., Holm J. O., Leegaard J.// Tidsskr. Nor. Laegeforen. -1993. -V. 113, N. 11. -P. 1366-1367.
48. Katayama H., Yamaguchi K., Kozuka T. et al.// Radiology. -1990. -V. 175. -P. 621-628.
49. Kress H. G.// Anaesthesiol. und Reanim. -1992. -V. 17, N. 4. -P. 175-194.
50. Lenler-Petersen P., Hansen D., Andersen M. et al.// J. Clin. Epidemiol. -1995. -V. 48, N. 9. -P. 1185-1187.
51. Lepoutre R.// Gyn. Obs. -1992. -V. 285. -P. 10.
52. Lifschitz C. H., Hawkins H. K., Guerra C. et al.// J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. -1988. -V. 7, N. 1. -P. 141-144.
53. Mediratta P. K., Das H., Gupta U. S. et al.// NIDA-Res. Monogr. -1988. -V. 87. -P. 209-216.
54. Moneret-Vautrin D. A., Beaudouin E., Widmer S. et al.// J. Allergy clin. Immunol. -1993. -V. 92, N. 5. -P. 668-677.
55. Moss J., Rosow C. W., Savarese J. J. et al.// Anaesthesiology. -1981. -V. 55. -P. 19-25.
56. Oei H. D., Tjiook, Chang C. K.// Schweiz. med. Wochenschr. -1991. -V. 121, N. 40. -P. 88.
57. Oulie S., Olivier J., Bourget P. et al.// Therapie. -1995. -V. 50. N. 1. -P. 59-66.
58. Pacor M. L., Biasi D., Cortina P. et al.// Recenti Prog. med. -1995. -V. 86. -N. 3. -P. 100-102.
59. Pavlovic S., Fraser R.// Med. Int. -1988. -V. 26, N. 3. -P. 235-244.
60. Sampson H. A., Mendelson L., Rosen J. P.// N. Engl. J. Med. -1992. -V. 327. -P. 380-384.
61. Sorensen H. T., Nielsen B., Ostergaard Nielsen J.// Allergy. -1989. -V. 44, N. 4. -P. 288-290.
62. Sussman G. L., Beezhold D. H.// Ann. Int. Med. -1995. -V. 122, N. 1. -P. 43-46.
63. Timmermans L., Veyckemans F., Lorge F. et al.// Acta. Urol. Belg. -1994. -V. 62, N. 3. -P. 47-53.
64. Van-der-Linden P. W., Struyvenberg A., Kraavijenhagen R. J. et al.// Ann. Int. Med. -1993. -V. 118, N. 3. -P. 161-168.
65. Vicluf D., Rind I., Ruricka T. et al.// Schweiz. med. Wochenschr. -1991. -V. 121, N. 40. -P. 83.
66. Weiss J. W., Drazen J. M., Coles N. et al.// Science. -1982. -V.216. -P. 196-198.
67. Wen Z. M., Ye S. T.// Asian. Pac. J. Allergy Immunol. -1993. -V. 11, N. 1. -P. 13-18.

## ANAPHYLACTIC SHOCK

T. P. Sizikh, A. V. Davidova  
(Russia. Irkutsk State Medical University)

This survey covers questions of anaphylactic shock epidemiology. It also discusses mechanisms of its development by affect of different allergens. Finally, it describes the main clinical manifestations of anaphylactic shock, its diagnostic signs and cure principals.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОКОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ОСТЕОМИЕЛИТОВ.

Е. Г. КИРДЕЙ, А. П. БАРАБАШ, Л. А. ДМИТРИЕВА, Т. С. БЕЛОХВОСТИКОВА, В. В. ЧЕГЛЯКОВА  
(Иркутский институт травматологии и ортопедии ВСНЦ СО РАМН, директор — проф., засл. деятель  
науки и техники России А. А. Барабаш).

(Иркутский государственный медицинский университет — ректор акад. МТА и АН ВШ, проф. А. А.  
Майборода, кафедра клинической иммунологии и аллергологии — зав. проф. Е. Г. Кирдей).

**Резюме:** Проведение иммунокоррекции (ИК) у больных с различными формами остеомиелитов (ОМ), включающей применение препаратов, оптимизирующих Т-лимфопоэз, активирующих Т-супрессоры, антиоксидантов, позволяет в определенной степени нормализовать деятельность Т-звена иммунной системы, процессы иммунорегуляции в этом звене, ограничить состояние гиперактивации В-звена иммунной системы. Эффективность фармакологической иммунокоррекции находится в обратной зависимости от тяжести патологического процесса. В случаях, не поддающихся фармакологической ИК, удается добиться положительных результатов путем реинфузии аутологичных эритроцитов, нагруженных тимопептидами.

В соответствии с литературными данными (3, 4, 5) у больных с травмами опорно-двигательного аппарата, осложненными ОМ, имеют место нарушения деятельности иммунной системы. Нами было установлено (2), что у больных с различными формами ОМ наблюдается увеличение числа лимфоцитов, прежде всего — Т-лимфоцитов, и преобладание Т-хелперов в соотношении регуляторных Т-клеток, увеличение продукции гетеромагглютининов и функциональной активности фагоцитов. Выраженность лимфоцитоза и Т-лимфоцитоза находится в обратно пропорциональной зависимости от степени тяжести заболевания, а уровень гипосупрессии, активации В-звена иммунной системы и фагоцитов нарастает вместе с утяжелением процесса (2).

На основании этого у больных с различными формами ОМ была проведена ИК, анализ результатов которой представлен в настоящем сообщении.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

ИК была выполнена у 93 больных с различными формами ОМ (гематогенный ОМ; ОМ, развивающийся в месте прохождения аппаратных спиц при чрезкостном остеосинтезе; ОМ, развивающийся в процессе интрамедуллярного остеосинтеза; посттравматический ОМ, вялотекущий ограниченного характера; ОМ с массивным характером распространения и сосудистыми нарушениями). Критериями выделения больных в данные клинические группы служили ме-

ханизм развития заболевания, размеры очага поражения, тяжесть общего состояния больного, глубина изменений показателей иммунограммы, биохимические показатели (уровень содержания средних молекул, характер протеинограммы и др.)

С целью оптимизации Т-лимфопоэза и активации Т-супрессоров больные получали либо тималин (10 мг внутримышечно, ежедневно в течение 10 дней), либо декарис (150 мг внутрь, 1 раз в 3 дня, 900 мг на курс), а также спленин (1 мл внутримышечно, ежедневно в течение 10 дней). Кроме того, все больные получали ретинол-ацетат (30000 МЕ внутрь, ежедневно в течение 30 дней). С целью оптимизации деятельности фагоцитов все больные получали токоферол-ацетат (0,1 г) и аскорбиновую кислоту (0,1-0,5 г) внутрь, ежедневно в течение 30 дней.

После проведения ИК у всех больных производили определение показателей иммунного статуса (ИС), включающих общее число лимфоцитов, число Т-лимфоцитов (Е-РОК), Т-хелперов (теофиллин-резистентных Е-РОК), Т-супрессоров (теофиллин-чувствительных Е-РОК), концентрацию сывороточных иммуноглобулинов, фагоцитарную активность нейтрофилов (АФ), активность нейтрофилов в тесте с нитросиним тетразолием (НСТ) в спонтанном и индуцированном зимозаном вариантах, титры гетеромагглютининов (ГГА) к эритроцитам барана с помощью ранее описанных методов (2).

В качестве контроля использовали результаты динамического обследования тех же больных, осуществлявшегося перед проведением ИК, поскольку предшествующее течение заболевания, как правило, характеризовалось длительностью и неоднократностью применения таких видов терапии, как антибактериальная, общеукрепляющая и т. п. Кроме того, в качестве контроля использовали показатели ИС здоровых людей (2). Полученные результаты были статистически обработаны с вычислением средних арифметических, пределов их колебаний и степени достоверности различий с помощью общепринятых методов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У больных с различными формами ОМ исходный ИС характеризовался различной степенью выраженности увеличения числа лимфоцитов, Е-РОК, т. р. Е-РОК, активности фагоцитов в спонтанном варианте НСТ-теста, титров ГГА (табл. 1).

После проведения ИК у больных с гематогенным ОМ оставались достоверно увеличенными число лимфоцитов и уровень активности фагоцитов в спонтанном варианте НСТ-теста. В то же время у таких больных уровень Е-РОК и т. р. Е-РОК статистически не отличался от показателей здоровых людей, а число т. ч. Е-РОК достоверно превышало исходный показатель. Проведение ИК у больных со “спецевым” ОМ приводило к достоверному снижению числа Е-РОК, уровень которых после ИК находился в пределах нормы. Вместе с тем у этих больных продолжали оставаться увеличенными общее число лимфоцитов и уровень активности фагоцитов в спонтанном варианте НСТ-теста.

В процессе ИК у больных с ОМ при интрамедулярном остеосинтезе наблюдалось достоверное увеличение числа т. ч. Е-РОК в сравнении с исходным

показателем, свидетельствовавшее об уменьшении гипосупрессии в Т-клеточном звене иммунорегуляции. Со стороны функциональной активности фагоцитов отмечалось достоверное увеличение ее в спонтанном и индуцированном вариантах НСТ-теста, что позволяло полагать о частичной нормализации деятельности фагоцитов.

Проведение ИК у больных с посттравматическим вялотекущим ОМ ограниченного характера не приводило к снижению числа Е-РОК, т. р. Е-РОК и уменьшению “спонтанной НСТ-активности” фагоцитов. Однако у этих больных наблюдалось достоверное снижение титров ГГА, уровень которых после ИК не отличался от нормального.

У больных с наиболее тяжелым течением ОМ с массивным характером распространения и сосудистыми нарушениями в результате проведенной ИК наблюдалось частичное снижение числа лимфоцитов, в силу чего средний показатель у больных данной группы статистически не отличался от нормального уровня. Наблюдалось достоверное и выраженное увеличение числа т. ч. Е-РОК, в результате которого этот показатель после ИК не отличался от нормы.

Таблица 1.

Влияние иммунокоррекции на некоторые показатели иммунного статуса у больных с различными формами ОМ.

Показатели		Группы больных					
		Гематогенный ОМ	“Спиевой” ОМ	ОМ при интрамедулярном остеосинтезе	Посттравматический в 5 ялотекущий ОМ	ОМ с массивным распространением и сосудистыми нарушениями	Здоровые люди
Число лимфоцитов $\times 10^9$ в 1 л	а.	3,13* 2,2-4,06	3,24** 2,54-3,94	2,2 1,65-2,75	2,55 1,75-3,35	2,6* 2,2-3,0	1,85 1,3-2,4
	б.	3,5** 2,67-4,33	2,36 1,74-2,98	2,28 1,5-3,06	2,7 1,6-3,8	2,7 2,0-3,4	
Число Е-РОК $\times 10^9$ в 1 л	а.	1,6** 1,3-1,9	1,77*** 1,45-2,09	1,3 1,01-1,59	1,51** 1,12-1,9	1,3 0,94-1,66	0,9 0,75-1,1
	б.	1,42 0,98-1,86	1,3* 1,13-1,47	1,25 0,97-1,53	1,67*** 0,61-2,73	1,66* 1,08-2,24	
Число т. р. Е-РОК $\times 10^9$ в 1 л	а.	1,42*** 1,14-1,7	1,6*** 1,3-1,9	1,28* 1,01-1,59	1,34** 0,96-1,72	1,36*** 1,064-1,66	0,68 0,6-0,75
	б.	1,2 0,6-1,8	1,2** 0,98-1,42	1,2** 0,86-1,54	1,37** 0,94-1,8	1,31 0,59-2,03	
Число т. ч. Е-РОК $\times 10^9$ в 1 л	а.	0,11 0,06-0,16	0,16 0,1-0,22	0,08* 0,005-0,15	0,19 0,13-0,25	0,027*** 0-0,054	0,23 0,15-0,3
	б.	0,34 0,15-0,53	0,11 0,03-0,19	0,17 0,13-0,21	0,29 0,18-0,4	0,15 0,06-0,24	
Показатель НСТ-теста сп. %	а.	45,3*** 34,1-67,7	37,0*** 28,6-45,4	28,7** 23,1-34,3	20,5* 13,3-27,7	47,1*** 41,3-52,9	11,5 8,0-15,0
	б.	32,3*** 22,1-42,5	32,8*** 27,9-37,7	49,8*** 33,1-66,5	37,7*** 22,42-51,2	40,0*** 23,9-56,1	
Показатель НСТ-теста инд. %	а.	55,5 41,9-69,1	54,8 44,5-65,1	34,7 23,0-46,4	43,0 34,6-51,4	62,0 53,9-70,1	55,0 45,0-65,0
	б.	53,7 48,5-58,9	50,3 40,1-60,5	72,8 66,6-79,0	53,44 42,63-64,25	58,36 46,92-69,8	
Титры ГГА	а.	1:78 1:63-1:100	1:68 1:22-1:185	1:116 1:84-1:185	1:285*** 1:232-1:375	1:160** 1:132-1:200	1:28 1:16-1:128
	б.	1:52 1:28-1:142	1:68 1:49-1:103	1:18... 1:11-1:41	1:50... 1:43-1:59	1:30... 1:25-1:37	

Примечания: а — показатели ИС, исходные; б — показатели ИС после ИК. \* — степень достоверности отличия от показателя ИС здоровых людей; . — степень достоверности различий между показателями больных ОМ в процессе ИК. \* —  $p < 0,05$ ; \*\*.. —  $p < 0,01$ ; \*\*\*... —  $p < 0,001$ .

Происходило снижение до нормальных величин титров ГГА. Вместе с тем показатель активности фагоцитов в спонтанном варианте НСТ-теста оставался увеличенным.

Суммируя вышеприведенные данные представляется возможным полагать, что применение комплекса иммунокорректантов, включающего препараты, оптимизирующие Т-лимфоцитоз, активирующие Т-супрессоры, антиоксиданты, позволяет в определенной степени нормализовать деятельность Т-звена иммунной системы, в том числе процессы Т-клеточной иммунорегуляции у больных с различными формами ОМ. Одним из результатов такой нормализации можно считать устранение признаков гиперактивации В-звена иммунной системы. Вместе с тем проводившаяся ИК не позволяла устранять признаки гиперактивации фагоцитов, то есть — нормализовать деятельность важнейших эффекторов воспаления. Эффективность проводившейся ИК имела обратную зависимость от степени тяжести процесса хронического воспаления.

Следует отметить, что настоящий анализ проведен с использованием усредненных показателей ИС в различных группах больных. При этом у определенной части лиц с посттравматическим ОМ исходный ИС характеризовался снижением числа лейкоцитов, лимфоцитов, Т-лимфоцитов наряду с вышеописанными изменениями в системе фагоцитирующих лейкоцитов. Проведение фармакологической ИК у таких больных в ряде случаев оказалось малоуспешным. Поэтому в таких случаях проводилось лечение с помощью экстракорпоральной ИК (ЭКИК), заключавшейся в получении эритроцитов больного, экстракорпоральной обработке их тималином и последующей реинфузии больному (1). Перед проведением ЭКИК и после нее у всех больных производили оценку ИС и вычисляли разницу между исходным и заключительным показателем. Далее проводили вычисление средних арифметических этих различий, пределы их колебания и степень достоверности (табл. 2).

Как показали результаты ЭКИК, у больных, ранее неподдававшихся фармакологической ИК, отмечалось достоверное увеличение числа лейкоцитов, лимфоцитов и Е-РОК. В то же время проведение ЭКИК не оказывало влияния на функциональную активность фагоцитов в НСТ-тесте, хотя и приводило к достовер-

**Таблица 2.**

**Показатели иммунного статуса у больных ОМ в процессе экстракорпоральной иммунокоррекции (средние арифметические и пределы их колебаний разностей между показателями ИС после ЭКИК и исходным уровнем)**

Число лейкоцитов (п°10 <sup>9</sup> в 1 л)	+0,43 (-3,47-+4,33) p>0,05
Число лимфоцитов -"-	+0,69 (0,37-1,01) p<0,001
Число Е-РОК -"-	+0,39(0,07-0,71) p<0,05
Число т. р. Е-РОК -"-	-0,14 (-0,64-+0,36) p>0,05
Число т. ч. Е-РОК -"-	+0,18 (0,05-0,31) p<0,05
Концентрация IgG г/л	+2,8 (-2,46-+8,06) p>0,05
Концентрация IgA г/л	-0,04 (-1,77-+1,69) p>0,05
Концентрация IgM г/л	+0,17 (-0,37-+0,71) p>0,05
Активность фагоцитоза %	+14,7 (7,5-21,9) p<0,001
Показатель НСТ-теста спонт. %	-5,2 (-18,7-+8,3) p>0,05
Показатель НСТ-теста индуц. %	+9,4 (-8,0-+26,8) p>0,05
Титры ГГА %	-37,5 (-58,2- -16,8) p<0,01

ному увеличению их поглотительной способности.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о целесообразности применения фармакологической ИК и ЭКИК в лечении различных форм ОМ. Представляется необходимым расширение комплекса иммунокорректантов за счет нестероидных противовоспалительных препаратов, а в наиболее тяжелых случаях — проведение ЭКИК с помощью аутологических эритроцитов, нагруженных преднизолоном (1) с оценкой эффективности такой ЭКИК.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитриева Л. А. Закономерности сорбции на эритроцитах глюкокортикоидных гормонов и тимических пептидов и использование этого феномена в иммунокоррекции. — Дис. канд. -Иркутск. -1996. -118 с.
2. Кирдей Е. Г., Барабаш А. П., Данилов Д. Г. и др. Иммунный статус больных с различными формами остеомиелитов// Сиб. мед. журн. -1997. -N1-2. -С. 19-21.
3. Попкова С. М., Дремина И. С., Фралкин М. Л. и др. Иммунологическая характеристика больных с хроническими посттравматическими остеомиелитами// Эксперим. и клин. иммунол. на востоке страны. -Красноярск. -1988. -Т. 1. -С. 19.
4. Glinz W., Grob P. Fiezz W. e. a. Immunologische varanderungen und Infection beim schwerverletzten// Schweiz. Med. Wochenschr. -1989. -V. 119. -N. 11. -P. 354-360.
5. Grob P., Holch M., Fiezz W. e. a. Immunodeficiency after major trauma and selective surgery// Pediat. Infec. Diseases J. -1988. -v.7. -N. 5, Suppl. -P. 37-42.

## Comparison of effectiveness of immunocorrection in patients with various forms of osteomyelitis.

**Kirdey E. G., Barabach A. P., Dmitrieva L. A., Belohvostikova T. S., Chegliakova V. V.**  
(Russia. Irkutsk State Medical University. Irkutsk Traumatology and Ortopedics Institut)

The course of immunocorrection was made on patients with various forms of osteomyelitis. It was shown drugs, regulated T-lymphopoiesis, activated T-supressors, drugs-antioxidants normalised T-link of immune system and processes of immunoregulation in this link. This drugs lowered the hyperactivity of B-link of immune system. The effect of pharmacologic immunocorrection back depended on intensity of disease. Positive results of immunocorrection by reinfusion of autologic eruthrocytes, bore thymopeptides, took place, when the pharmacologie immunocorrection was unsuccessful.



# ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ПРОТЕИНАЗНО-ИНГИБИТОРНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

С. А. БАГЛУШКИН

(Иркутский государственный медицинский университет — ректор акад. МТА и АН ВШ проф. А. А. Майборода, кафедра госпитальной терапии — зав. проф. Т. П. Сизых)

**Резюме.** Представлены данные комплексного исследования показателей протеиназно-ингибиторной системы крови у больных с бронхиальной астмой. Полученные результаты показали отчетливое различие патохимических нарушений, сопутствующих разным формам бронхиальной астмы. При эндогенной бронхиальной астме изменения носят более глубокий характер, являясь производными первичного инфекционно-воспалительного процесса. Напротив, при экзогенной бронхиальной астме на первый план выступает первичная недостаточность антипротеолитической системы, возможно врожденного генеза. Выявленные нами, у больных бронхиальной астмой, выраженные патохимические нарушения позволяют сделать вывод о том, что дисбаланс протеиназно-ингибиторной системы участвует в патогенезе бронхиальной астмы, определяя, наряду с другими факторами, тяжесть клинических проявлений заболевания.

Бронхиальная астма представляет собой одну из важнейших медико-социальных проблем в связи с высокой распространенностью, ростом заболеваемости, инвалидизации и смертности, большим экономическим ущербом, наносимым обществу (5, 6, 9). Существующие методы диагностики и лечения бронхиальной астмы, а также меры ее профилактики все еще далеки от совершенства и не всегда оказываются эффективными. Связано это, по видимому, с недостаточной изученностью всех звеньев в механизме возникновения и развития разных форм бронхиальной астмы. Недостаточная эффективность терапии делает актуальным поиск новых принципов диагностики и лечения.

Большой интерес в этом плане представляет возможное участие в патогенезе бронхиальной астмы изменения баланса протеиназно-ингибиторной системы крови (1, 7, 14). Интерес к этой теме возрос в связи с появлением работ по изучению динамики этих процессов при развитии воспалительной, деструктивной и обструктивной патологии бронхолегочного аппарата (2, 3, 8, 15). Дисбаланс протеиназно-ингибиторной системы может значительно активизировать процессы протеолиза, усиливать воспаление. Учитывая литературные данные (12, 4, 10, 11, 12, 13) о большем проценте лиц с дефицитными и частично дефицитными фенотипами альфа-1-протеиназного ингибитора ( $\alpha$ -1-ПИ). Среди больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких в сравнении со здоровыми возникает необходимость динамического исследования показателей протеиназно-инги-

биторной системы также среди больных бронхиальной астмой. Работ, посвященных комплексным исследованиям этих систем у больных бронхиальной астмой, в доступной нам литературе не встретилось.

## МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Были обследованы в динамике заболевания 114 больных с разными формами бронхиальной астмы. В соответствии с классификацией бронхиальной астмы А. Д. Адо и П. К. Булатова (1967) и классификацией Международного консенсуса по диагностике и лечению астмы (1992) больные были разделены на две группы.

Первая группа — АБА (экзогенная астма) состояла из 54 человек, средний возраст — 32,1+1,5 лет. В дальнейшем больные АБА были разделены на 2 подгруппы в зависимости от тяжести заболевания: АБА1 — больные с легким течением заболевания — 31 человек (54,4%), АБА2 — со средней степенью тяжести — 23 человека (42,6%). Тяжелое течение заболевания среди больных АБА встречается очень редко, поэтому создать такую подгруппу не представилось возможным.

Вторая группа — ИАБА (эндогенная астма) состояла из 60 человек, средний возраст 40,5+1,8 лет. Больные ИАБА в свою очередь были разделены на 3 подгруппы: ИАБА1 — с легким течением заболевания — 6 человек (10%), ИАБА2 — со средней степенью тяжести — 33 человека (55%), ИАБА3 — с тяжелым течением болезни — 21 человек (35%).

Среди обследованных больных 32 страдали другими аллергическими заболеваниями: аллергическим риноконъюнктивитом — 19, крапивницей и отеком Квинке — 10, нейродермитом — 3. Таким образом, в качестве основного сопутствующего заболевания, из числа аллергозов, мы наблюдали риноконъюнктивит, на долю которого приходилось 62% от общего количества сопутствующих аллергических заболеваний.

Контрольную группу составили 29 здоровых лиц, средний возраст 32,5+1,3 лет, у которых, на момент исследования анамнестически, физикально и с помощью лабораторных методов не было выявлено заболеваний.

Всем исследуемым больным было проведено комплексное исследование, включающее в себя:

1. Традиционное клиничко-лабораторное обследование больных: осмотр, общий и биохимический анализ крови, анализ мочи, исследование мокроты, ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки, спирография, пневмотахометрия.

2. Аллергологическое обследование: анамнез, ска-

рификационные и внутрикожные тесты с бытовыми, эпидермальными и растительными аллергенами, провокационные тесты, включая эндоназальные и ингаляционные, которые проводились согласно рекомендации НИИЛ АМН (А. Д. Адо, 1978).

### 3. Специальные методы исследования ПИС:

а) Определение протеолитической активности сыворотки крови (БАЭЭ-эстеразная активность) по методике В. Ф. Нартиковой, Т. С. Пасхиной (1977).

б) определение активности а-1-ПИ по методу В. Ф. Нартиковой, Т. С. Пасхиной (1977) в модификации Г. О. Каминской (1985).

в) Определение концентрации альфа-2-макроглобулина (а-2-МГ) по методу К. Н. Веремеенко, Л. И. Волохонской (1969).

Расчеты производных параметров и математико-статистическая обработка проводились с помощью персонального компьютера класса IBM PC/AT. Достоверность различий одноименных показателей выясляли по формулам параметрической вариационной статистически с использованием t-критерия Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В группе больных АБА, в фазу обострения заболевания, нами установлено достоверное, по отношению к контролю, повышение БАЭЭ-эстеразной активности сыворотки крови —  $0,378 \pm 0,001$  ИЕ/мл ( $p < 0,001$ ). В фазу ремиссии, перед выпиской, этот показатель, существенно снижаясь ( $p < 0,01$ ), приходил к норме —  $0,317 \pm 0,001$  ( $p > 0,1$  по отношению к контролю). При анализе полученных данных, в зависимости от степени тяжести заболевания, картина изменений протеолитической активности сыворотки крови получилась несколько иной. Если в подгруппе АБА1 активность протеолиза, снижаясь, приходила к норме, то в подгруппе АБА2 она была достоверно высокой не только во время обострения ( $p < 0,001$ ), но и в ремиссию ( $p < 0,001$ ). Более того, уровень БАЭЭ-эстеразной активности сыворотки крови в подгруппе АБА2 существенно превышал таковой в подгруппе АБА1 ( $p < 0,001$ ), табл. 1.

В группе ИАБА в фазу обострения заболевания нами установлено гораздо более значительное, почти двукратное, повышение БАЭЭ-эстеразной активности сыворотки крови —  $0,575 \pm 0,001$  ИЕ/мл ( $p < 0,001$ ). В фазу ремиссии этот показатель достоверно снижался ( $p < 0,001$ ), но не нормализовывался ( $p < 0,001$ ). Здесь нами установлен значительно более высокий уровень активности протеолиза не только при среднетяжелом (ИАБА2) и тяжелом (ИАБА3) течении болезни, но и при легком (ИАБА1). При этом, значимое повышение БАЭЭ-эстеразной активности сыворотки крови было зафиксировано как при обострении ( $p < 0,001$ ), так и в ремиссии ( $p < 0,001$ ), уже в подгруппе ИАБА1. Чего не установлено у больных АБА1. БАЭЭ-эстеразная активность в фазу обострения в подгруппах ИАБА2 и ИАБА3 была еще более высокой и статистически достоверно превышала цифры не только контроля, но и подобных подгрупп среди больных АБА. В фазу ремиссии у больных ИАБА происходит достоверное снижение протеолиза ( $p < 0,001$ ). Но это снижение не приводит к нормализации БАЭЭ-эстеразной активности сыворотки даже в подгруппе ИАБА1, табл. 1.

Таблица 1.

Протеолитическая активность (БАЭЭ-эстеразная) сыворотки крови у больных БА в зависимости от тяжести течения и фазы заболевания (ИЕ/мл).

Группы и подгруппы	Показатели			
	п		p*	p**
Контроль	29	$0,302 \pm 0,002$	—	$p < 0,001$
АБА1 обостр.	31	$0,356 \pm 0,002$	$p < 0,01$	$p < 0,001$
АБА1 ремис.	31	$0,292 \pm 0,002$	$p > 0,1$	$p < 0,001$
АБА2 обостр.	23	$0,409 \pm 0,004$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
АБА2 ремис.	23	$0,350 \pm 0,003$	$p < 0,01$	$p < 0,001$
ИАБА1 обостр.	6	$0,443 \pm 0,033$	$p < 0,001$	$p > 0,05$
ИАБА1 ремис.	6	$0,348 \pm 0,026$	$p < 0,001$	$p > 0,01$
ИАБА2 обостр.	33	$0,555 \pm 0,003$	$p < 0,001$	—
ИАБА2 ремис.	33	$0,376 \pm 0,002$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
ИАБА3 обостр.	21	$0,639 \pm 0,007$	$p < 0,001$	$p < 0,01$
ИАБА3 ремис.	21	$0,447 \pm 0,005$	$p < 0,001$	$p > 0,01$

Примечание: p\* — достоверность различия по сравнению с контролем; p\*\* — достоверность различия между сравниваемыми группами.

Таким образом, мы получили данные, свидетельствующие о значительной активации процессов протеолиза в сыворотке крови среди больных бронхиальной астмой. При этом БАЭЭ-эстеразная активность среди больных ИАБА значительно превышает таковую у больных АБА.

Рост протеолитической активности сыворотки крови сопровождался существенными изменениями со стороны ингибиторного звена протеиназно-ингибиторной системы. При этом показателем ингибиторного звена этой системы крови у больных с разными формами бронхиальной астмы кардинально отличались друг от друга. В группе АБА существенно снижалась активность а-1-ПИ —  $1,078 \pm 0,003$  мг/мл ( $p < 0,05$ ) и более чем в 1,5 раза, повышалась концентрация ингибитора а-2-МГ —  $4,348 \pm 0,011$  г/л ( $p < 0,001$ ). У больных ИАБА, наоборот, происходило повышение активности а-1-ПИ —  $2,154 \pm 0,005$  мг/мл ( $p < 0,001$ ) при незначительных изменениях ингибитора а-2-МГ —  $2,550 \pm 0,006$  г/л ( $p > 0,1$ ).

Таблица 2.

Активность ингибитора а-1-ПИ (мг/мл) и концентрация а-2-МГ (г/л) у больных БА в зависимости от тяжести и фазы заболевания.

Группы и подгруппы	п	а-1-ПИ	а-2-МГ
Контроль	29	$1,302 \pm 0,009$	$2,582 \pm 0,017$
АБА1 обостр.	31	$1,135 \pm 0,007$	$4,022 \pm 0,025^*$
АБА1 ремис.	31	$1,203 \pm 0,007$	$3,465 \pm 0,021^*$
АБА2 обостр.	23	$1,003 \pm 0,010^*$	$4,788 \pm 0,045^*$
АБА2 ремис.	23	$1,017 \pm 0,010^*$	$3,920 \pm 0,037^*$
ИАБА1 обостр.	6	$1,718 \pm 0,127^*$	$2,515 \pm 0,185$
ИАБА1 ремис.	6	$1,383 \pm 0,102$	$2,355 \pm 0,174$
ИАБА2 обостр.	33	$2,379 \pm 0,013^*$	$2,701 \pm 0,015$
ИАБА2 ремис.	33	$1,708 \pm 0,009^*$	$2,165 \pm 0,012^*$
ИАБА3 обостр.	21	$1,923 \pm 0,021^*$	$2,322 \pm 0,025^*$
ИАБА3 ремис.	21	$1,589 \pm 0,017^*$	$1,854 \pm 0,020^*$

Примечание: \* — различия достоверны по сравнению с контролем ( $p < 0,001$ ).

В подгруппе АБА1 мы отметили только тенденции к снижению а-1-ПИ ( $p > 0,1$ ). Концентрация ингибитора а-2-МГ изменялась сильнее, повышаясь при поступлении ( $p < 0,001$ ), не нормализуясь при выписке ( $p < 0,001$ ). У больных АБА2, в фазу обострения, подобные разнонаправленные изменения активности а-1-ПИ и а-2-МГ были выражены более значительно, нежели в подгруппе АБА1. Активность а-1-ПИ достоверно снижалась ( $p < 0,001$ ), при еще большем возрастании концентрации ингибитора а-2-МГ ( $p < 0,001$ ). В ремиссию активность а-1-ПИ не восстанавливалась ( $p > 0,1$  в сравнении с фазой обострения), оставаясь существенно ниже цифр контрольной группы ( $p < 0,001$ ). Концентрация а-2-МГ достоверно снижалась ( $p < 0,001$ ), но оставалась еще очень высокой по отношению к контролю ( $p < 0,001$ ), табл. 2.

Снижение активности а-1-ПИ в группе АБА, вероятно, свидетельствует об уже имеющемся относительном дефиците этого ингибитора и, следовательно, о быстром расходовании его на нейтрализацию активированного протеолиза. В этих условиях резкое повышение концентрации ингибитора а-2-МГ может являться защитной компенсаторной реакцией, не позволяющей развиваться глубокому дисбалансу протеиназно-ингибиторной системы.

Сохранение дисбаланса протеиназно-ингибиторной системы крови в группе АБА2 в фазу ремиссии, выражающееся высоким уровнем протеолиза ( $p < 0,01$ ) и достоверно низкими цифрами а-1-ПИ ( $p < 0,001$ ), вероятно, может свидетельствовать о незавершенном обострении, а возможно обусловлено остающейся гипоксией. Ранее, при комплексном исследовании газового состава и кислотно-щелочного состояния артериальной и венозной крови (Т. П. Сизых, 1972), было установлено, что выраженное нарушение газового состава крови при среднетяжелом течении бронхиальной астмы проявляется не только при обострении, но и в межприступный период (артериальная и венозная гипоксемия, гипокания, циркуляторная гипоксия). Это подтверждается клиническими данными у исследуемых. Так, например, хотя у больных АБА2 на протяжении последних двух недель к моменту выписки не было приступов удушья и в легких не выслушивались сухие хрипы, у них все же сохранялись признаки эмфиземы легких (рентгенологически) и стойкой гипертензии малого круга кровообращения (акцент 2-го тона на легочной артерии).

В группе ИАБА, в отличие от АБА, показатели ингибиторного звена протеиназно-ингибиторной системы крови, как мы уже упоминали, имели совершенно другой характер. Здесь во время обострения на фоне резкого усиления протеолиза мы получили существенное (в 1,6 раза) увеличение активности а-1-ПИ ( $p < 0,001$ ), при тенденции к снижению концентрации ингибитора а-2-МГ ( $p > 0,1$ ). В ремиссию происходило снижение активности а-1-ПИ ( $p < 0,001$ ), не нормализующееся при выписке ( $p < 0,001$ ). Дефицит ингибитора а-2-МГ проявлялся в ремиссию больше, становясь достоверно ниже, чем в контроле ( $p < 0,001$ ).

При детализации полученных данных мы выявили, достоверное повышение активности а-1-ПИ во время обострения уже в подгруппе ИАБА1 ( $p < 0,001$ ). В подгруппах ИАБА2 и ИАБА3 отмечался еще больший рост активности этого ингибитора. Как видно из табл. 2, в группе ИАБА1 концентрация ингибитора а-2-МГ почти не отличается от контрольной ни во время обострения, ни в фазу ремиссии. Зато при тяжелом течении ИАБА в фазу обострения и особенно в ремиссию падение концентрации ингибитора а-2-МГ наибольшее ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ). Это может служить плохим прогностическим признаком. Снижение концентрации ингибитора а-2-МГ, скорее всего, объясняется нару-

шением его синтеза клетками моноцитарно-макрофагального ряда в результате изменения их функционального состояния под влиянием длительного и тяжелого воспалительного процесса, который всегда сопровождается выраженными гипоксией, ацидозом, интоксикацией. Повышение активности главного сывороточного ингибитора в группе ИАБА свидетельствует, вероятно, о значительном компенсаторном напряжении защитных субклеточных систем организма, к которым относится и ингибиторное звено протеиназно-ингибиторной системы. А зафиксированная нами тенденция к снижению а-1-ПИ у тяжелых больных (ИАБА3) может быть проявлением развивающейся декомпенсации ингибиторного звена протеиназно-ингибиторной системы.

Таким образом, на фоне резкого снижения активности а-1-ПИ антипротеолитический потенциал сыворотки крови у больных АБА поддерживается, по видимому, ингибитором а-2-МГ. Его концентрация повышается при этом более чем в 1,6 раза. Среди больных ИАБА, наоборот, только повышение активности а-1-ПИ позволяет уменьшить дисбаланс протеиназно-ингибиторной системы на фоне уменьшения концентрации ингибитора а-2-МГ.

Выявленные нами у больных бронхиальной астмой выраженные патохимические нарушения позволяют высказать, что: дисбаланс протеиназно-ингибиторной системы крови участвует в патогенезе бронхиальной астмы, определяя, наряду с прочими факторами, тяжесть клинических проявлений заболевания. Изменения протеиназно-ингибиторной системы зависят от формы бронхиальной астмы при этом активация протеолиза вызывает разнонаправленные изменения ингибитора сыворотки крови:

— АБА в фазу обострения, характеризуется снижением активности а-1-ПИ и повышением концентрации ингибитора а-2-МГ на фоне умеренного повышения протеолитической активности сыворотки крови. Вне приступного периода и после курса лечения происходит нормализация показателей протеиназно-ингибиторной системы.

— ИАБА в фазу обострения, характеризуется резким усилением протеолитической активности сыворотки крови на фоне повышения активности а-1-ПИ и снижения концентрации ингибитора а-2-МГ. В фазу ремиссии не происходит нормализации показателей протеиназно-ингибиторной системы.

Полученные данные позволяют рекомендовать использование в клинической практике исследования протеиназно-ингибиторной системы для уточнения прогноза заболевания, а также патогенетически обоснованно включать в комплексную терапию обострений воспалительного процесса ингибиторы протеаз (трасилол, контрикал, Е-аминокапроновую кислоту), избежать необоснованного и даже опасного у данной категории больных назначения протеолитических ферментов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Величковская Е. В. Диагностическое значение исследований хемилюминесценции моноцитов при atopической бронхиальной астме: Автореф. дис.... канд. мед. наук. - М., 1986.
2. Гембицкая Т. Е., Монахов Н. К., Игнатъев В. А., Алейникова Т. Д., Шавловский М. М. Этиологическое значение наследственного дефицита а-1-ингибитора протеаз в формировании заболеваний органов дыхания// Тер. арх. -1989. -№3. -С. 88-90.
3. Дидковский Н. А., Лебелев Ю. А. Наследственный дефицит а-1-антитрипсина и хронические неспецифические заболевания легких// Тер. арх. -1974. -№11. -С.

4. Дидковский Н. А., Дворецкий Л. И. Наследственные факторы и местная защита при неспецифических заболеваниях легких. -М.: Медицина. -1990. -С. 92-118.

5. Ильченко В. А. Бронхиальная астма// Болезни органов дыхания: Руководство для врачей/ под ред. Н. Р. Палеева. -М.: Медицина. -1990. -Т. 3. -С. 5-10.

6. Международный консенсус по диагностике и лечению астмы (International Consensus group. Asthma)// J. Allergy clin. Immunol. -1992. -Vol. 47. N.13. -P. 1-37.

7. Сыромятникова Н. В., Гончарова В. А., Котенко Т. В., Метаболическая активность легких. -Л., 1987. -166 с.

8. Убайдуллаев А. М., Казаков К. С., Ливерко И. В., Черник М. Б. Роль ингибиторов протеолитических ферментов в развитии и возникновении хронических obstructивных заболеваний легких// Тер. арх. -1994. -N3. -С. 42-45.

9. Asthma 1980-1990// Weekly Epidemiol. Rec./ WHO. -1993. -Vol. 68, N10. -P. 68-69.

10. Eriksson S. Discovery of alpha-1-antitrypsin deficiency/ Lung. -1990. -Vol. 168, Suppl. -P. 523-529.

11. Gadek J. E., Pacht E. R. The protease-antiprotease balance within the human Lung: Implications for the pathogenesis of emphysema// Lung. -1990. -Vol. 168, Suppl. -P. 552-564.

12. Gaillard M. C., Kilroe-Smith T. A., Nogueira C., Dunn D., Jenkins T., Fine B., Kallenbach J. Alpha-1-protease inhibitor in bronchial asthma: phenotypes and biochemical characteristics/ Amer. Rev. resp. Dis. -1992. -Vol. 145, N6. -P. 1311-1316.

13. Lindmark B. E., Arborelins M., Eriksson S. G. Pulmonary

function in middle-aged women with heterozygous deficiency of the serine protease inhibitor alpha-1-antichymotrypsin// Amer. Rev. resp. Dis. -1990. -Vol. 141, N4, p. 1. -P. 884-888.

14. Schuster A., Tabachnik E., Gold W. M., Nadel J. A. Role of neutrophil elastase in allergen-induced airway secretion/ Allergologie. -1993. -V. 16, N 10. -P. 423.

15. Siegel S. C. Mediating the inflammation of asthma// Ann. Allergy. -1994. -Vol. 72, N. 3. -P. 260-261.

## FEATURES OF THE PROTEINASE-INHIBITORY SYSTEM CHANGES IN THE PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

S. A. Baglushkin

(Russia Irkutsk State Medical University)

The data of a complex research of the blood proteinase-inhibitory system (PIS) findings the patients with the different forms of bronchial asthma (BA) are represented. The obtained results have shown clear distinction of pathochemical violations combined to the different forms of BA. Changes in endogenic asthma carry deeper character, being derivatives of primary inflammatory infection process. On the contrary, in exogenic asthma on the foreground the primary insufficiency of antiproteolytic system appears, as possible inherent genesis. Detected by us expressed pathochemical violation in the patients with the BA allow to make the output that disturbances of PIS participates asthma pathogenesis defining, alongside with other factors, weight of disease clinical manifestations.

УДК 616.248.124.2

# СОСТОЯНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, ЕГО СИСТОЛИЧЕСКАЯ И ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

ЕНИСЕЕВА Е. С.

Иркутский государственный медицинский университет — ректор акад. МТА и АН ВШ проф. А. А. Майборода, кафедра госпитальной терапии — зав. проф. Т. П. Сизых)

**Резюме.** При изучении диастолической функции ЛЖ у 90 больных БА с помощью доплерэхокардиографии ее нарушение выявлено у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания. Степень диастолической дисфункции зависела от общего легочного сопротивления, левожелудочковой преднагрузки и постнагрузки. Дилатация правого желудочка также ведет к нарушению диастолической функции ЛЖ. Нарушение диастолической функции ЛЖ наблюдалось только у больных с тяжелым течением БА.

Состояние левых отделов сердца при заболеваниях легких является предметом дискуссии. Одни авторы указывают на отсутствие изменений левого желудочка и его функции, другие отмечают снижение его сократительной способности. R. A. Mattay et al. (198) объясняют механизм развития нарушений насосной функции левого желудочка следующим образом: повышение давления в легочной артерии увеличивает постнагрузку на правый желудочек, вследствие чего он расширяется, сдавливает левый желудочек, что вызывает повышение давления в нем. Это приводит к уменьшению притока крови к левому желудочку и уменьшению его конечного диастолического объема. Механическим влиянием правого желудочка объясняют нарушение функции левого желудочка и другие авторы.

Целью настоящего исследования явилось изучение

состояния левого желудочка, его систолической и диастолической функции у больных бронхиальной астмой (БА).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 90 больных БА в возрасте от 16 до 56 лет, из них 42 женщины и 48 мужчин. В соответствии со степенью тяжести больные разделены на 3 группы: 1 — легкое течение, 2 — средней тяжести, 3 — тяжелое течение. В 1 группу вошли 26 больных, во 2 — 43, в 3 — 21. В каждой группе выделены подгруппы в зависимости от уровня общего легочного сопротивления (ОЛС): А-ОЛС не отличалось от контрольной группы, Б-ОЛС от 100 до 200 динхсекхсм-5, В-ОЛС не более 200 динхсекхсм-5. Из исследований исключены больные с клиническими проявлениями ИБС и со стабильной артериальной гипертензией. Ультразвуковое исследование сердца проводилось на аппарате "Алока-870" с использованием датчика с частотой 3,5 МГц в М и В режимах, а также ДЭхоКГ по общепринятой методике. Ударный объем (УО) определялся по L. Teichholz (1972). Среднее давление в легочной артерии (СрДЛА) рассчитывалось по формуле M. Isobe (1986). ОЛС определялось по формуле ((СрДЛА-5) x 1332x60)/МО, где МО — минутный объем. Контрольную группу составили 28 человек в возрасте от 18 до 54 лет без заболеваний сердца и легких. Результаты

обработаны методом вариационной статистики с расчетом критерия Стьюдента  $t$  и коэффициента корреляции  $r$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проводилась оценка толщины задней стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки, конечного систолического размера ЛЖ (КСР) и конечного диастолического размера (КДР), которые измерялись во время вдоха и выдоха при спокойном дыхании. Это позволяет учитывать влияние дыхательных колебаний венозного возврата на размер ЛЖ. Нами не выявлено гипертрофии ЛЖ. Наблюдалась тенденция к уменьшению КДР с увеличением тяжести заболевания, это в большей степени относится к КДР, измеренному во время вдоха. Одновременно отмечалось снижение ударного индекса (УИ) и сердечного индекса (СИ) во 2 группе по сравнению с контрольной и 1 группами. Однако фракция изгнания (ФИ) в группе больных со среднетяжелым течением БА была нормальной. Тенденция к уменьшению КДР во время вдоха и выдоха в 3 группе сопровождалась достоверным уменьшением УИ. ФИ в 3 группе достоверно снижалась как во время вдоха, так и во время выдоха ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,05$ ). Отмечалась зависимость снижения УИ и СИ от уровня ОЛС. Так, во 2А подгруппе эти показатели не отличались от контрольной группы, у больных 2Б подгруппы отмечалась тенденция к снижению УИ и достоверное снижение СИ, у больных 2В подгруппы УИ и СИ достоверно снижались. Такая же закономерность обнаружена и в 3 группе.

Таким образом, снижение ФИ ЛЖ, свидетельствующее о снижении его сократительной функции, нами обнаружено лишь у больных с тяжелым течением БА и высоким уровнем ОЛС. В этой группе была отмечена наибольшая степень бронхиальной обструкции. Следовательно, вовлечение ЛЖ в патологический процесс может быть обусловлено воздействием гипоксии (Kohama A. et al., 1990).

У больных 2 группы снижение УИ и СИ не связано с левожелудочковой дисфункцией, снижения ФИ у них не отмечалось. Снижение УИ обусловлено увеличением общего периферического сопротивления сосудов и ОЛС. Большая степень уменьшения КДР во время вдоха свидетельствует о влиянии правого желудочка. Во время вдоха увеличивается приток крови к правым отделам, увеличивается диастолический размер правого желудочка, он сдавливает ЛЖ, уменьшая его КДР. Нами выявлено недостоверное увеличение правого желудочка во время вдоха у больных 2 группы.

Диастолическая функция ЛЖ оценивалась по скоростным показателям трансмитрального потока: скорости раннего наполнения Е, скорости позднего наполнения А, отношению Е/А, а также по продолжительности диастолы, ее доли в сердечном цикле, фазы изометрического расслабления ЛЖ (ФИР) и доли ФИР в сердечном цикле (ФИР/RR). Диастолическая функция ЛЖ зависела от тяжести течения БА. В 1 группе отмечалась тенденция к увеличению скорости раннего наполнения Е и показателя Е/А. ФИР и ФИР/RR не отличались от контрольной группы, а продолжительность диастолы и доля диастолы в сердечном цикле имели тенденцию к удлинению. Проанализировано влияние длительности сердечного цикла на скоростные показатели наполнения ЛЖ у больных 1 группы. У 8 больных с продолжительностью сердечного цикла более 1,00 сек наблюдалась тенденция к увеличению скорости раннего наполнения Е по сравнению с контрольной группой и достоверное увеличение Е/А. У 18 больных с продолжительностью сердечного цикла менее 1,00 сек эти показатели не отличались от контрольных. Отношение Е/А в подгруппах больных с продолжительностью сердечного цикла более и менее

1,00 сек достоверно различались (табл. 1).

Во 2 группе больных отмечалось достоверное снижение скорости раннего наполнения ЛЖ и тенденция к снижению Е/А. Показатели также зависели от продолжительности сердечного цикла. В подгруппе с продолжительностью сердечного цикла более 1,00 сек., которую составили 8 человек, показатель Е/А не отличался от контрольной группы, тогда как у больных с циклом менее 1,00 сек он был достоверно снижен. В этой подгруппе достоверно удлинение ФИР/RR. Показатели диастолической функции ЛЖ во 2 группе зависели от уровня ОЛС (табл. 2). В подгруппе 2А все показатели не отличались от контрольной группы. В подгруппе 2Б достоверно снижалась скорость раннего наполнения Е, отмечалась тенденция к снижению Е/А, наблюдалось достоверное удлинение ФИР и ФИР/RR. В подгруппе 2В отмечалось нарастание степени снижения Е, достоверное снижение Е/А и удлинение ФИР и ФИР/RR. Снижение Е/А наблюдалось у 33,3% больных 2А подгруппы, у 56% больных 2Б и у 66,7% больных 2В подгруппы.

В 3 группе также отмечалось снижение Е/А и удлинение ФИР/RR и зависимость степени нарушения диастолической функции ЛЖ от ОЛС.

Диастолическую дисфункцию ЛЖ у больных со среднетяжелым течением БА можно объяснить увеличением постнагрузки на ЛЖ, так как общее периферическое сопротивление сосудов было повышенным во 2Б и во 2В подгруппах и нормальным во 2А подгруппе. Увеличение постнагрузки ведет к нарушению расслабления, что проявляется удлинением ФИР, которое наблюдалось у этих больных. По мнению S. J. D. Brecker et al. (1992) нарушение изометрического расслабления имеет определяющее значение в нарушении диастолического наполнения ЛЖ. К нарушению расслабления ЛЖ ведет также увеличение постнагрузки на правый желудочек. Увеличение ОЛС увеличивает систолическое напряжение межжелудочковой перегородки и нарушает ее расслабление во время изометрического расслабления ЛЖ (Stojinic B. V. et al., 1992). Такой механизм имеет место в 2В и 3В подгруппах. Удлинение ФИР ЛЖ и уменьшение раннего диастолического наполнения ЛЖ в результате повышения постнагрузки на правый желудочек были обнаружены E. K. Louie et al. (1992) у больных с первичной легочной гипертензией. Нарушению диастолического наполнения ЛЖ способствует также уменьшение преднагрузки, которое ведет к снижению предсердно-желудочкового градиента в ранней диастоле и снижению скорости раннего наполнения. У больных 2В подгруппы, у которых отмечалось снижение УИ, вероятно, этот механизм действует совместно с нарушением расслабления. На влияние уменьшения преднагрузки на диастолическое наполнение ЛЖ указывают Triulzi M. O. et al., 1990; Castini D. et al., 1992.

Для уточнения влияния дилатации правого желудочка на диастолическое наполнение ЛЖ были определены показатели Е/А в подгруппах больных с тяжелым течением БА с дилатацией правого желудочка и без нее. Подгруппа с дилатацией правого желудочка составила 14 человек. Показатель Е/А ( $1,31 \pm 0,16$ ) был достоверно ниже, чем у больных без дилатации правого желудочка ( $2,04 \pm 0,28$ ) ( $p < 0,05$ ). У больных с дилатацией правого желудочка происходит сдавление ЛЖ, что вызывает повышение конечного диастолического давления в нем, снижение скорости наполнения в раннюю диастолу.

Нами проведен корреляционный анализ. В 1 группе обнаружена корреляция между Е/А и возрастом ( $r = 0,428$ ;  $p < 0,05$ ), между Е/А и продолжительностью диастолы. Во 2 группе выявлена корреляция между Е/А и возрастом ( $r = 0,457$ ;  $p < 0,05$ ), между Е/А и продолжительностью диастолы ( $r = 0,375$ ;  $p < 0,05$ ), между Е/А и ФИР ( $r = 0,486$ ;  $p < 0,01$ ). В 3 группе существует об-

ратная корреляционная связь между Е/А и диастолическим размером правого желудочка ( $r=0,451$ ;  $p<0,05$ ) и прямая корреляционная связь между Е/А и продолжительностью диастолы ( $r=0,441$ ;  $p<0,05$ ).

Таким образом, при БА не наблюдается гипертрофии и дилатации ЛЖ. Сократительная функция ЛЖ снижается у больных при тяжелом течении заболе-

вания. Нарушения диастолической функции наблюдаются при среднетяжелом и тяжелом течении БА. При среднетяжелом течении БА диастолическая дисфункция зависит от уровня ОЛС, ОПСС и УИ. При тяжелом течении заболевания нарушения диастолической функции обусловлены высоким ОЛС, наличием дилатации правого желудочка.

**Таблица 1.**  
**Показатели гемодинамики, систолической и диастолической функции ЛЖ у больных БА в зависимости от тяжести течения заболевания (M±m)**

Показатели	Контрольная группа (n=28)	1 группа (n=26)	2 группа (n=43)	3 группа (n=21)
ОЛС, динхсхсм-5	86,0±6,6	97,4±9,8 p>0,1	152,3±10,8 p<0,001	223,5±32,9 p<0,001
КСР выдох, см	3,24±0,064	3,28±0,086 p>0,1	3,23±0,045 p>0,1	3,32±0,089 p>0,1
КДР вдох, см	5,03±0,072	4,99±0,082 p>0,1	4,98±0,056 p>0,1	4,97±0,093 p>0,1
КСР вдох, см	3,21±0,11	3,29±0,089 p>0,1	3,20±0,048 p>0,1	3,30±0,091 p>0,1
КДР вдох, см	4,87±0,070	4,82±0,083 p>0,1	4,73±0,052 p>0,1	4,72±0,080 p>0,1
УИ, мл/м2	44,6±1,0	42,2±1,6 p>0,1	41,45±1,09 p<0,05	40,0±1,47 p<0,05
СИ, мл/м2	2924,0±63,0	2741,9±121,3 p>0,1	2686,9±65,6 p<0,01	2872,5±179,9 p>0,1
ОПСС, динхсхсм-5	1476,3±24,0	1566,6±70,8 p>0,1	1628,6±46,3 p<0,01	1555,0±90,0 p>0,1
ФИ выдох, %	64,9±0,74	63,10±1,35 p>0,1	63,8±0,84 p>0,1	61,28±1,52 p<0,05
ФИ вдох, %	62,1±0,92	59,59±1,49 p>0,1	60,50±0,87 p>0,1	57,28±1,82 p<0,05
ФИР/RR	0,063±0,0026	0,060±0,002 p>0,1	0,071±0,002 p>0,05	0,074±0,003 p<0,01
Е, м/с	0,695±0,028	0,717±0,029 p>0,1	0,609±0,018 p<0,01	0,621±0,033 p>0,05
А, м/с	0,364±0,018	0,319±0,017 p>0,05	0,374±0,014 p>0,1	0,427±0,031 p>0,05
Е/А	2,00±0,11	2,47±0,20 p<0,05	1,75±0,09 p<0,05	1,60±0,14 p>0,05

**Таблица 2**  
**Показатели гемодинамики и диастолической функции левого желудочка у больных со среднетяжелым течением БА в зависимости от уровня ОЛС (M±m)**

Показатели	Контрольная группа (n=28)	Подгруппа 2А (n=9)	Подгруппа 2Б (n=25)	Подгруппа 2В (n=9)
ОЛС, динхсхсм-5	86,0±6,6	75,4±7,8 p>0,1	143,3±6,6 p<0,001	253,8±20,9 p<0,001
УИ, мл/м2	44,6±1,0	45,21±1,79 p>0,1	41,66±1,32 p>0,05	37,10±2,76 p<0,05
СИ, мл/м2	2924,0±63,0	2952,0±105,7 p>0,1	2720,6±71,5 p<0,05	2328,0±179,2 p<0,01
ОПСС, динхсхсм-5	1476,3±24,0	1404,6±73,5 p>0,1	1641,2±56,7 p<0,01	1817,6±103,6 p<0,01
ФИР/RR	0,063±0,0026	0,063±0,005 p>0,1	0,074±0,002 p<0,001	0,074±0,002 p<0,05
Е, м/с	0,695±0,028	0,688±0,026 p>0,1	0,610±0,026 p<0,05	0,528±0,020 p<0,001
А, м/с	0,364±0,018	0,358±0,032 p>0,1	0,369±0,016 p>0,1	0,407±0,042 p>0,1
Е/А	2,00±0,11	2,05±0,19 p>0,1	1,76±0,13 p>0,1	1,31±0,18 p<0,01

## ЛИТЕРАТУРА

1. Brecker S. J. D., Lee Ch. H., Gibson D. G. Relation of left ventricular isovolumic relaxation time and incoordination to transmitral Doppler filling patterns// Br. Heart. J. -1992. -Vol. 68, N 6. -P. 567-573.
2. Castini D., Mangiarotti E., Vitolo E. et al. Effect of venous return reduction in hypertensive patients// Amer. Heart J. -1992. -Vol. 123, N5. -P. 1299-1306.
3. Kohama A., Tanouchi J., Hori M. et al. Patologic involvement of the left ventricle in chronic cor pulmonale// Chest. -1990. -Vol. 98, N4. -P. 794-800.
4. Louie E. K., Rich S., Levitsky S., Brundage B. H. Doppler echocardiographic demonstration of the differential effects of right ventricular pressure and volume overload on left ventricular geometry and filling// J. Amer. Coll. Cardiol. -1992. -Vol. 19, N1. -P. 84-90.
5. Mattay R. A., Berger H. J. Cardiovascular performance in chronic pulmonary disease// Med. Clin. N. Amer. -1981. -Vol. 65. -P. 489-524.
6. Stojnic B. B., Brecker S. J. D., Xiao H. B. Left ventricular filling characteristics in pulmonary hypertension// Brit. Heart. J.

-1992. -Vol. 68, N 1. -P.16-20.

7. Triulzi M. O., Castini D., Ornaghi M., Vitolo E. Effect of preload reduction on mitral flow velocity pattern in normal subjects// Amer. J. Cardiol. -1990. -Vol. 66, N12. -P. 995-1001.

### The left ventricular condition, it's systolic and diastolic function in patients with bronchial asthma.

Eniseeva E. S.

(Irkutsk State Medical University, Hospital Therapy Shair)

Doppler echocardiographic study of ventricular diastolic function in 90 patients with BA gave evidence for diastolic left ventricular dysfunction in patients with moderately and gravely running BA. The degree of left ventricular diastolic dysfunction depends on total pulmonary resistance, left ventricular preload and afterload. Right ventricular dilatation lead to left ventricular diastolic dysfunction. Systolic in patients with grave BA only.

УДК 611.345-018.2

# ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛОАРТРИТА

О. Г. КАРЛОВА, Ю. А. ГОРЯЕВ.

(Иркутский государственный медицинский университет — ректор акад. МТА и АН ВШ проф. А. А. Майборода, кафедра пропедевтики внутренних болезней — зав. проф. Ю. А. Горяев).

**Резюме.** Целью данной работы явилось выявление факторов риска развития и прогрессирования анкилозирующего спондилоартрита. Рассмотрено влияние сочетания нескольких факторов риска на развитие и прогрессирование анкилозирующего спондилоартрита. Впервые дана подробная количественная оценка факторов риска: относительный риск, этиологический риск, коэффициент соответствия, коэффициент корреляции, сила влияния фактора, чувствительность, специфичность, информативность. Составлена карта прогнозирования прогрессирования анкилозирующего спондилоартрита.

Анкилозирующий спондилоартрит (АС) или болезнь Бехтерева — наиболее тяжелая форма анкилозирующего суставного процесса в позвоночнике. В настоящее время АС относится к заболеванию мультифакториальной природы, этиология которого не изучена. В литературных источниках имеются разрозненные и порой противоречивые данные о роли в возникновении АС хронической инфекции, травмы позвоночника, наследственной предрасположенности (1, 2, 4, 5). Инвалидность при АС, по материалам специализированной ВТЭК при институте ревматологии РАМН, составляет 36% от всех больных с ревматическими заболеваниями. 40% из них получили инвалидность в возрасте моложе 30 лет (7). В связи с высокой инвалидностью при АС, неизученной этиологией заболевания приобретает особое значение выявление факторов риска (ФР) возникновения и прогрессирования АС.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в городском ревматологическом центре, было обследовано 74 человека. Из них 36 пациентов с определенным АС, 10 с “вероятным” АС, 28 больных контрольная группа (12

пациентов с ревматоидным артритом, 16 больных с остеохондрозом позвоночника). Группы репрезентативны по полу и возрасту. Для выявления ФР была составлена специальная карта, включающая в себя следующие ФР: возраст, условия труда и быта, травма позвоночника, заболевание позвоночника и суставов у родственников 1 степени родства, наличие очагов хронической инфекции (носоглоточной, кишечной, урогенной), стресс, склонность к аллергии, переохлаждение, длительность заболевания. Для количественной оценки ФР использовались: относительный риск (ОР), этиологический риск (ЭР), критерий соответствия (X), коэффициент корреляции (r), сила влияния фактора (r<sup>2</sup>), чувствительность (ч), специфичность (с), информативность (I) (3, 6).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Профилактика заболевания возможна при определении факторов, предрасполагающих к развитию АС (факторы риска). Нами изучено 12 ФР, которые могут способствовать развитию болезни Бехтерева. Как видно из таблицы N1, наибольшее значение для развития АС имеют: возраст к началу заболевания до 20 лет (ОР=8,3; ЭР=61,4%), мужской пол в 2,7 раза увеличивает риск заболевания, этиологическая роль мужского пола также высока (64,1%). Заболевание суставов и позвоночника у родственников 1 степени родства увеличивают риск АС в 6,5 раза, при этом этиологический риск составляет 28%. Микротравмы позвоночника более чем в 5,7 раза увеличивают вероятность возникновения АС, этиологический риск 25%. Из хронических инфекций наибольшее значение имеют: кишечная инфекция (ОР=10,4; ЭР=25,2%), урогенная инфекция (ОР=9; ЭР=22%). Хроническая носоглоточная инфекция как фактор риска не типична для АС. Обращает на себя внимание ФР-тяжелый

физический труд более 5 лет. Этот ФР встретился у 1/3 больных с АС. Риск заболеть при наличии этого ФР увеличивается в 4,7 раза, этиологическое значение достаточно велико и составляет 28%. В то же время переохлаждение, с которым больные часто связывают первые симптомы заболевания, не характерно для АС. Сильная связь ФР и возникновения АС отмечается:

пол мужской ( $X=6,7$ ;  $r=0,97$ ); отягощенный наследственный анамнез ( $X=6,3$ ;  $r=0,83$ ); хроническая кишечная инфекция ( $X=6,5$ ;  $r=0,78$ ). Средняя связь ФР с возникновением АС: микротравмы позвоночника ( $X=5,4$ ;  $r=0,67$ ); хроническая урогенная инфекция ( $X=5,5$ ;  $r=0,45$ ); тяжелый физический труд ( $X=5,4$ ;  $r=0,47$ ).

Таблица N 1.

Частота встречаемости факторов риска при АС, их корреляция, коэффициент соответствия ( $X$ ), относительный риск (ОР), этиологический риск (ЭР), сила влияния ФР.

Факторы риска	Частота встречаемости				ОР	ЭР	$X^2$	$r$	$r^2\%$
	АС. n=36.		контр. группа n=28						
	абс.	%±m	абс.	%±m					
1. Пол муж.	35	97,3±2,7	26	92,4±5,2	2,7	64,1	6,7	0,97	27
жен.	1	2,7±2,7	2	7,4±4,8	0,37	-4,8	0,14	—	—
2. Возраст к началу заболевания (в год.)									
от 10 до 20 лет	25	69,4±7,7	6	21,4±7,7 ***	8,3	61,4	14,5	—	22
от 21 до 30	8	22,2±6,9	8	28,5±8,5	0,7	8,8	0,3	—	—
от 31 до 40	3	8,2±4,6	10	35,8±15,6	0,16	-43	—	—	—
от 41 до 50	0	0±10,5	4	14,3±6,6	—	—	—	—	—
3. Заболевание позвоночника и суставов у родственников 1 ст. родства	12	33,3±7,8	2	7,14±4,8	6,5	28	6,3	0,83	18,7
4. Микротравмы позвоночника	11	30,5±7,8	2	7,14±4,8**	5,7	25	5,4	0,67	18
5. Переохлаждение	7	19,4±6,6	10	35,8±15,6	0,43	-25,6	2,1	—	11
6. Хроническая урогенная инфекция	9	2,7±7,2	1	3,5±3,4**	9	22	5,5	0,45	12,7
7. Хроническая носоглоточная инфекция	1	2,7±2,7	4	14,3±6,6	0,17	-13,5	2,9	—	7,2
8. Хроническая кишечная инфекция	10	27,8±7,4	1	3,5±3,4**	10,4	25,2	6,5	0,78	15,8
9. Стресс	2	5,5±3,8	1	3,5±3,4	1,6	-2,1	0,14	—	5,2
10. Тяжелый физ. труд более 5 лет	13	36,1±8	3	10,7±5,8**	4,7	28	5,4	0,47	20
11. Склонность к аллергии	2	5,5±3,8	0	0-9,4	—	—	—	—	3,8
12. Неблагоприятные условия быта	6	16±6,1	3	10,7±5,8	1,7	5,9	0,46	—	8,9

\*\* —  $p<0,01$ ; \*\*\* —  $p<0,001$ .

Также изучена сила влияния (вклад) каждого ФР на возникновение АС. Наибольший вклад из изученных ФР имеют (см. табл. N 1): пол — мужской, возраст наступления заболевания от 10 до 20 лет, тяжелый физический труд более 5 лет, отягощенный наследственный анамнез, микротравмы позвоночника, кишечные и урогенные очаги инфекции.

Общеизвестно, что на организм человека при возникновении заболевания действуют не один изолированный фактор, а их группа. Поэтому нами проанализировано действие сочетания нескольких ФР (табл. N2). Наибольший относительный риск возникновения заболевания имеет сочетание этиологически значимых факторов риска: пол — мужской, храни-

ческая кишечная инфекция, возраст до 20 лет. На втором месте по значимости стоит сочетание таких этиологически важных факторов: пол — мужской, заболевание позвоночника у родственников 1 степени родства, возраст до 20 лет. На третьем месте находятся следующие факторы: пол — мужской, хроническая урогенная инфекция. Пол — мужской, возраст до 20 лет, тяжелый физический труд в молодом возрасте. Это сочетание факторов встречалось более чем у 1/3 больных. Другое значимое по этиологическому риску сочетание факторов: пол — мужской, возраст до 20 лет, микротравма позвоночника повышают риск заболевания АС в 5,7 раза.



Таблица 2

## Влияние сочетания нескольких факторов риска на возникновение АС.

Сочетание факторов риска	Частота встречаемости				ОР	X <sup>2</sup>	ЭР%
	АС n=36		контрольная группа n=28				
	абс.	%±m	абс.	%±m			
1. Пол, мужской, микротравмы позвоночника, тяжелый физический труд	11	30,5±7,6	2	7,14±4,8**	5,7	5,4	25
2. Пол, мужской, тяжелый физический труд, возраст к началу заб-я до 20 лет	13	36,1±8	3	10,7±5,8**	4,3	5,4	28
3. Пол, мужской, хроническая урогенная инфекция	9	25±7,2	1	3,5±3,4**	9	5,5	22
4. Пол, мужской, заболевания позвоночника у родственников 1 ст. родства, возраст к началу заб-я до 20 лет	12	33,3±7,8	2	7,14±4,8**	6,5	6,3	28
5. Склонность к аллергии, хроническая носоглоточная инфекция, переохлаждение	1	2,7±2,7	4	14,3±6,6	0,17	2,9	-13,5
6. Возраст к началу заб-я до 20 лет микротравмы позвоночника, стресс	2	5,5±3,8	1	3,5±3,4	1,58	0,14	-2,8
7. Пол - мужской, микротравма позвоночника, возраст к началу заб-я до 20 лет	11	30,5±7,6	2	7,14±4,8**	5,7	5,4	25
8. Пол - мужской, хроническая кишеч. инф-я, возраст к началу заб-я до 20 лет	10	27,8±7,4	1	3,5±3,4	10,3	6,5	25,2

\*\* — p&lt;0,01

Нами изучено течение АС у 36 больных с достоверным диагнозом. Выделена группа пациентов с неблагоприятным течением. В эту группу были взяты больные, имеющие неуклонно прогрессирующий характер заболевания. Численность группы с неблагоприятным течением АС составила 19 человек (инвалиды II группы, с активностью заболевания III степени, с системными проявлениями, с IV рентгенологической стадии).

Группа больных с благоприятным течением — 17 человек. Эта часть больных имела редкие рецидивы, низкую степень активности, функциональную недостаточность I — II степени, отсутствовали системные проявления. Рассмотрены факторы риска, которые могли способствовать прогрессированию заболевания (табл. N3 и 4).

Таблица N 3.

## Влияние факторов риска на течение АС

Причины	Частота встречаемости				ОР	ЭР%
	течение					
	неблагоприятное(n=19).		благоприятное (n=17).			
абс.	%±m	абс.	%±m			
1. Пол муж. жен.	19 0	88,6±100 0±11,3	16 1	94,2±5,6 5,8±5,6	—	96-100
2. Возраст к началу заб-я (в год.) от 10 до 20 лет	15	78,9±9,4	10	58±11,9*	2,6	49
от 21 до 30	3	15,8±8,3	5	29,4±11,1	0,45	-19
от 21 до 40	1	5,3±5,1	2	11,7±7,8	0,4	-7
от 41 до 50	—	—	—	—	—	—
3. Заб-я позвоночника и суставов у родственников 1 ст. родства	10	52,6±11,4	2	11,7±7,8**	8,3	46
4. Микротравмы позвоночника	8	42±11,3	3	17,6±9,2	3,4	29
5. Переохлаждение	4	21±9,3	3	17,6±9,2	1,2	4
6. Хроническая урогенная инф.	8	42±11,3	1	5,8±5,6***	11,6	38
7. Хроническая носоглоточная инф.	1	5,3±5,1	0	0±12,2	—	—
8. Хроническая кишечная инф.	9	47,3±11,4	1	5,8±5,6***	14,4	44
9. Стресс	0	0-10,3	2	11,7±7,8	—	—
10. Тяжелый физ. труд более 5 лет	9	47,4±11,5	4	23,5±10,3*	2,9	31,2
11. Склонность к аллергии	1	5,3±5,1	1	5,8±5,6	0,9	-0,5
12. Неблагоприятные условия быта	5	26,3±10,2	1	5,8±5,6	5,7	22
13. Давность заб-я до постановки диагноза от 1 года до 5 лет	0	0±10,3	2	11,7±7,8	—	—
от 6 до 10 лет	1	5,3±5,1	3	17,6±9,2	0,26	-15
свыше 11 лет	18	94,7±5,2	12	70,6±11	7,5	82

\* — p&lt;0,05; \*\* — p&lt;0,01; \*\*\* — p&lt;0,001.

Нами проведен анализ влияния медицинских мероприятий на течение АС. Прогностически неблагоприятными для течения АС (табл. N4) являются такие факторы риска, как: начало заболевания в возрасте до 20 лет (ОР= 2,6; ЭР=49%), заболевание позвоночника у родственников 1 степени родства (ОР= 8,3; ЭР=46%), очаги хронической урогенной и кишечной инфекций (ОР=11,6-14,4; ЭР=38-44%), микротравмы позвоночника (ОР=3,4; ЭР=29%), тяжелый физический труд (ОР=2,9; ЭР=31,2%). Также, как видно из таблиц, к причинам, которые приводят к неблагоп-

приятному течению заболевания, относятся: отсутствие или нерегулярное стационарное лечение, реже 1 раза в год (ОР=16; ЭР=88%), поздняя постановка диагноза (ОР=7,5; ЭР=82%), отсутствие или нерегулярное лечение нестероидными противовоспалительными средствами (ОР=17,8; ЭР=49,6%), отсутствие санаторно-курортного лечения (ОР=7,6; ЭР=77,7%), отсутствие санации очагов хронической инфекции (ОР=7,5; ЭР=81,9%), неблагоприятные условия быта (ОР=5,7; ЭР=22%).

Причины	Частота встречаемости				ОР	ЭР%
	течение					
	неблагоприятное (n=19).		благоприятное (n=17).			
	абс.	% + - m	абс.	% + - m		
1. Отсутствие или нерегулярное стац. лечение (реже 1 р. в г.)	18	94,7+-5,1	9	5,9+-21,1**	16	88
2. Отсутствие или нерегулярное лечение НПВП (индометацин, ортофен, 2 р. в г.)	10	52,6+-11,5	1	5,9+-5,7**	17,8	49,6
3. Отсутствие или нерегулярное санаторно-курортное лечение (реже 1 р. в 2 г.)	17	89,5+-7	9	52,9+-21,1*	7,6	77,7
4. Отсутствие санации очагов хрон. инф. (кишечной, урогенной)	18	94,7+-5,1	12	70,6+-11,1*	7,5	81,9

\* — p<0,05; \*\* — p<0,01.

Из таблиц N 3 и 4 выбраны наиболее значимые ФР прогрессирования заболевания и на основании определения чувствительности, специфичности и информативности составлена карта прогнозирования прогрессирования АС. (таб. N 5).

Факторы риска	Информативность (биты)
1. Пол мужской	0,05
2. Возраст от 10 до 20 лет	0,31
3. Заб-я позвоночника и суставов у родственников 1 ст. родства	1,48
4. Микротравмы позвоночника	0,85
5. Хроническая урогенная инф.	1,95
6. Хроническая кишечная инф.	2,06
7. Тяжелый физ. труд более 5 лет	0,71
8. Нерегулярное стационарное лечение (реже 1 р. в год)	0,59
9. Отсутствие или нерегулярное лечение НПВП (индометацин, ортофен, 2 р. в год)	2,18
10. Отсутствие или нерегулярное санаторно-курорт. лечение (реже 1 р. в 2 года)	0,52
11. Отсутствие санации очагов хрон. инф. (урогенная, кишечная)	0,29
12. Давность заб-я (свыше 11 лет)	0,29

При сумме бит <2,65 — благоприятное течение АС.  
> 2,65 — неблагоприятное течение АС.

Как видно из таблицы N 5, для прогрессирования АС имеют значение следующие факторы (в порядке убывания): отсутствие или нерегулярное лечение НПВП, хроническая кишечная инфекция, хроническая урогенная инфекция; заболевание позвоночника у родственников 1 степени родства, микротравмы позвоночника, тяжелый физический труд, нерегулярное стационарное лечение, отсутствие санаторно-курортного лечения, возраст начала заболевания до 20 лет, отсутствие санации очагов хронической инфекции, давность заболевания свыше 11 лет, мужской пол. Сочетание факторов риска увеличивает вероятность неблагоприятного течения АС. У 19 больных с неблагоприятным течением АС суммы информативных коэффициентов составили от 2,65 до 6,57 бит. У группы пациентов с благоприятным течением АС сумма составила от 0,35 до 2,65 бит. Возможность прогнозирования течения АС позволит целенаправленно проводить вторичную профилактику заболевания.

#### The risk factors of ankylosing spondylitis development and progression

Karlova O. G., Gorjaev U. A.

(Russia Yrkutsk State Medical University)

The objective of the present study is to elicit risk factors of Ankylosing spondylitis development and progress. The impact of combination of some risk factors on the Ankylosing spondylitis development and progress was examined in the study. For the first time was given detailed quantitative estimation of risk factors: relative risk, ethnological risk, coespondence factor, correlation factor, degree of factor influence, sencsitivity, specificity, information. Forecast map of Ankylosing spondiloarthritis development and progress was also made.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Агабабова Э. Р. Современное состояние проблемы серонегативных спондилоартритов, о вопросах классификации // Научно-практическая конференция ревматологов, М. -1996. -С. 101.
- Бениволенская Л. И. Анкилозирующий спондилоартрит и HLA В 27/ Тер. архив 1992. - Т. 64. -С. 106-109.
- Гублер В. Е. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. //М., Мед., -1978. -С. 68-72.
- Гусейнов Н. И., Бевз Н. И. и др. // Микробиоциноз и

состояние слизистой оболочки кишечника при анкилозирующем спондилоартрите // Тер. архив. - 1990. -С. 74-76.

5. Каррел Л. Ф. Клиническая ревматология. М., -1990. -С. 246.

6. Савилов Е. Д., Мамонтова Л. М. Применение статистических методов в эпидемиологическом анализе. // Новосибирск, 1993. -С. 95.

7. Фоломеева М. Н., Якушева Е. О. Временная и стойкая нетрудоспособность, обусловленная ревматическими заболеваниями // Клиническая ревматология. -1995. -N2. -С. 117.

# ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОГО ОСТОВА И ГЛАДКОЙ МУСКУЛАТУРЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ ЧЕЛОВЕКА

А. М. СУХОРУКОВ, И. В. КИРГИЗОВ, Н. С. ГОРБУНОВ

(Красноярская государственная медицинская академия — ректор д. м. н. проф. В. И. Прохоренко, кафедра хирургии ФУВ — зав. д. м. н. А. М. Сухоруков)

**Резюме.** На 41 препарате толстой кишки человека морфологическими методами проведено изучение структуры с определением соотношения соединительно-тканых и гладкомышечных элементов стенки органа. Забор материала производился при судебно-медицинской экспертизе у лиц, погибших от острой травмы в возрасте от 21 до 35 лет. Установлена взаимосвязь между формой толстой кишки и количественными параметрами соединительно-тканного остова и гладкой мускулатуры ее стенки. Так, для Л-формы органа характерен мышечно-эластический тип строения, для М-формы, стромальный. Для П-формы толстой кишки характерен промежуточный вариант строения. Выявленные изменения могут быть использованы в качестве прогностических критериев у пациентов с хроническим толсто-кишечным стазом.

Хронический толстокишечный стаз остается серьезной и во многом нерешенной проблемой колопроктологии. Морфологически подтвержденные наблюдения гипоганглиоза толстой кишки охватывают далеко не все клинически значимые случаи этой патологии. Неудовлетворенность клиническими результатами как консервативной терапии, так и оперативными методами составляет от 20 до 40% (Аминев А. М. с соавт. 1972; Фролькис А. В. 1979; Наврузов С. А. 1987; Крякунов К. Н. с соавт. 1993; Смагин В. П. с соавт. 1989; Loening-Baucke V. A. 1986; Gasslander T. et al 1987; Cfmhjbaso P. et al, 1988; Johfnson J. et al, 1990). В связи с чем морфологическое исследование структуры толстой кишки с определением качественного и количественного соотношения соединительно-тканых и гладкомышечных элементов ее стенки с параллельным сопоставлением результатов ирригоскопии и антропометрических данных представляются нам прогностически важными и возможно помогут в определении критериев при формировании клинических групп пациентов с толстокишечным стазом для преимущественно консервативных или оперативных способов лечения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучение соединительно-тканного остова (СТО) и гладкой мускулатуры толстой кишки человека проводилось на трупном материале судебно-медицинских вскрытий комплексом методов включающих в себя сочетание антропометрических, органометрических и морфологических методов исследования. Морфологические исследования представлены макро-микро-

скопическим препарированием, окраской препаратов по методам Ван-Гизон, Вейгерта, Карупу, гематоксилин-эозином, толуидиновым синим (рН 2,8 — 4,6), ШИК-реакцией. На гистологических препаратах изучались размеры, расположение, взаимоотношения волокон соединительной ткани, фибробластов и гладкой мускулатуры друг с другом. При помощи окулярной сетки выявлялся объем соединительной ткани и гладкомышечных клеток. В ходе исследования изучен 41 препарат толстой кишки у людей 1-го зрелого возраста 21 — 35 лет (Бунак В. В. 1986), из них мужчин было 29 и женщин — 12. Весь цифровой материал подвергался необходимой статистической обработке с вычислением средней арифметической, среднего квадратичного отклонения, коэффициента корреляции, ошибки достоверности коэффициента корреляции.

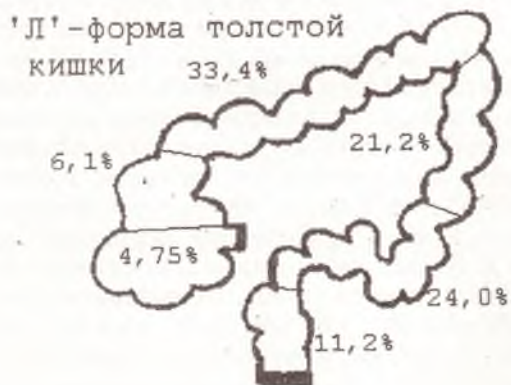
## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования нами выделялись три формы расположения толстой кишки в брюшной полости Л, П, М. (рис.). Для первой, Л-формы толстой кишки (“подковообразной” — по Куприянову П. Я., 1927) характерно высокое расположение слепого, восходящего, поперечного отделов толстой кишки. Вторая М-форма толстой кишки (У-образная по Куприянову П. Я., 1927) характеризуется низким расположением слепого, восходящего отделов, при которой поперечный провисает до пупка и ниже. Третья — “классическая” П-форма толстой кишки занимает промежуточное положение между двумя предыдущими (рис.)

Наиболее часто встречающимся вариантом оказалась П-форма органа — 70% (n=20), которая в свою очередь встретилась в 92,3% у людей с овоидной формой живота. Длина толстой кишки при этом составила  $89,7 \pm 3,0$  см. В результате изучения было установлено, что соединительная ткань серозной, мышечной, подслизистой и слизистой оболочек толстой кишки у людей при данной форме образует единый соединительно-тканый остов, структура которого своеобразна по архитектонике, размерам, количественному и качественному составу, плотности расположения волокон, процентному содержанию основного вещества, концентрации в нем гликозаминогликанов и гликопротеинов, количеству и форме фибробластов (табл. N1). Так, соединительно-тканый остов мышечной оболочки представлен тонкими ретикулярными и эластическими волокнами, фор-

мирующими каркас для гладкомышечных клеток с незначительным количеством основного вещества и высокой концентрацией гликопротеинов.

Л-форма толстой кишки в зрелом возрасте встретилась в 100% наблюдений у лиц мужского пола, с грушевидной формой живота с основанием, расширенным вверх в 93,5% (n=10). Длина толстой кишки при этой форме составила  $127,0 \pm 3,5$  см, что на 25-30% больше, чем при П-форме органа. Длина поперечного отдела толстой кишки при этом составила до 40% длины всего органа. Особенности слепой кишки



при этом является ее несимметричная форма — “мешковидная”, и при значительных размерах ее поперечного отдела последний имеет большую ширину и размеры гаустр во всех отделах, чем при П-форме органа. Из количественных показателей строения СТО (табл. N2) обращает на себя внимание повышенное на 15-20% содержание эластических волокон в серозной и подслизистой оболочках, а также высокое содержание гладкомышечных клеток, концентрация которых в мышечных слоях достигает  $72,7 \pm 0,9\%$ , что значительно выше, чем у П-формы органа ( $56,9 \pm 1,5\%$ ,  $p < 0,05$ ).

М-форма толстой кишки характерна для людей с грушевидной формой живота с основанием, расширенным вниз, и 80% наблюдений встречается у лиц женского пола. Длина ее при этом составляет  $99,9 \pm 2,5$  см (n=11). Высота расположения правого и левого изгибов на 4,0-6,0 см ниже, чем у предыдущих форм, что согласуется с данными П. А. Романова (1983 г.), а восходящий и поперечный отделы занимают промежуточное положение и достигают 60% длины всего органа. Поперечный отдел составляет 1/3 длины всего органа, горизонтальные размеры гаустр на 30% больше, чем при П-форме кишки. Качественные и количественные показатели строения стенки органа при М-форме отражены в таблице N 3. Так, в серозной и подслизистой оболочках кишки определяется повышение на 20-25% количества коллагеновых волокон ( $p < 0,05$ ) и сниженная на 35-40% концентрация эластических структур ( $p < 0,05$ ), в сравнении с П-формой. В мышечной оболочке толстой кишки при М-форме в отличие от П-образной отмечается снижение количества гладкомышечных клеток на 10-15% ( $p < 0,05$ ) и повышенное на 15-20% содержание ретикулярных волокон ( $p < 0,05$ ).

На основании проведенного исследования можно считать, что существует связь между строением стенки толстой кишки человека с генетически определенными критериями (формой живота, типом конституции). Так, для Л-формы толстой кишки характерен мышечно-эластический тип строения стенки органа, в то время как при М-форме толстой кишки выявлен стромальный тип строения стенки, реализованный в большей концентрации коллагеновых и ретикулярных волокон. П-форма органа занимает промежуточное положение между двумя крайними формами.

Таким образом, полученные данные могут быть использованы в качестве исходных для последующего анализа наблюдений у пациентов с толстокишечным стазом. Проведение ирригоскопии с целью определения форм толстой кишки, возможно, поможет выделить группу больных с ее Л-формой (мышечно-эластическим типом строения стенки) для преимущественно консервативного лечения (медикаментозное, физиолечение, иглоукалывание) и более целенаправленного формирования группы больных из общего числа пациентов с колостазом для оперативного лечения (М-формой толстой кишки и стромальным типом строения ее стенки).

ТАБЛИЦА N 1

## «П»-ФОРМА ТОЛСТОЙ КИШКИ (гауэтра)

Количественные показатели	слепая кишка	поперечно-ободочная кишка	сигмовидная кишка
<b>1. Серозная оболочка</b>			
1. Коллагеновые волокна	43,8±1,4*	29,5±1,5*	38,0±1,5*
2. Эластические волокна	23,6±1,5*	18,0±1,9*	23,9±1,6*
3. Волокна	64,4±3,2	47,9±2,1	64,5±2,9
4. Фибробласты	13,3±1,4	16,0±1,4	14,2±1,1
5. Основное вещество	19,2±2,0	35,4±2,4	22,5±1,8
<b>2. Продольный мышечный слой</b>			
1. Ретикулярные волокна	14,7±1,4	10,6±0,4	13,9±0,5
2. Эластические волокна	6,3±1,4*	2,2±1,2*	6,5±0,9
3. Гладкомышечные клетки	65,2±1,2*	56,9±1,5*	69,3±1,4*
4. Основное вещество	11,6±1,4	30,4±2,5	10,3±1,9
<b>3. Циркулярный мышечный слой</b>			
1. Ретикулярные волокна	14,7±1,2*	9,4±0,7*	16,2±0,9*
2. Эластические волокна	7,2±1,2*	2,5±1,1*	10,2±1,1*
3. Гладкомышечные клетки	71,1±1,1*	60,5±1,6*	70,9±1,3*
4. Основное вещество	6,9±1,6	26,3±1,9	2,4±1,1
<b>4. Подслизистая оболочка</b>			
1. Коллагеновые волокна	31,3±1,6*	25,1±1,5*	37,3±2,1*
2. Эластические волокна	18,3±0,5*	17,8±1,3*	29,0±1,1*
3. Волокна	49,6±3,1	44,2±2,8	59,9±4,8
4. Фибробласты	11,3±2,1	14,0±2,1	9,4±1,2
5. Основное вещество	38,9±2,1	44,7±2,4	25,3±2,4

\* p&lt;0,05 при сравнении с М

ТАБЛИЦА N2

## «Л»-ФОРМА ТОЛСТОЙ КИШКИ (гауэтра)

Количественные показатели	слепая кишка	поперечно-ободочная кишка	сигмовидная кишка
<b>1. Серозная оболочка</b>			
1. Коллагеновые волокна	48,2±1,6*	32,3±2,1*	36,0±1,6*
2. Эластические волокна	26,9±1,7*	19,7±1,6*	28,1±1,8*
3. Волокна	74,9±3,1	51,8±3,2	63,9±3,4
4. Фибробласты	12,0±1,9	14,0±1,4	11,4±2,2
5. Основное вещество	13,0±2,1	34,1±2,3	25,4±3,2
<b>2. Продольный мышечный слой</b>			
1. Ретикулярные волокна	10,1±1,6*	6,4±1,5*	10,1±1,6*
2. Эластические волокна	8,5±1,3*	5,0±1,4*	48,0±1,4*
3. Гладкомышечные клетки	69,0±1,5	23,4±2,2	13,4±2,0
4. Основное вещество	12,4±1,5	23,4±2,2	13,4±2,0
<b>3. Циркулярный мышечный слой</b>			
1. Ретикулярные волокна	10,5±1,4*	23,4±2,2*	10,5±1,5*
2. Эластические волокна	9,4±1,5*	6,2±0,8*	10,2±1,6*
3. Гладкомышечные клетки	76,4±1,8*	66,6±2,1*	72,7±1,9*
4. Основное вещество	5,2±1,3	25,6±2,1	6,1±2,3
<b>4. Подслизистая оболочка</b>			
1. Коллагеновые волокна	41,6±1,4	32,6±2,1	41,2±2,2
2. Эластические волокна	21,0±0,8	31,2±2,4	23,1±1,3
3. Волокна	62,7±2,2	52,1±3,1	56,6±2,9
4. Фибробласты	13,0±2,1	10,1±2,3	9,7±2,4
5. Основное вещество	24,9±2,2	38,2±3,2	29,1±2,7

\* p&lt;0,05 при сравнении с П и М

ТАБЛИЦА №3

## «М»-ФОРМА ТОЛСТОЙ КИШКИ (гаустра)

Количественные показатели	слепая кишка	поперечно-ободочная кишка	сигмовидная кишка
<b>1. Серозная оболочка</b>			
1. Коллагеновые волокна	52,1±2,1	50,5±1,9	54,3±2,0
2. Эластические волокна	18,8±1,6	10,4±1,5	18,0±1,9
3. Волокна	87,1±3,3	59,8±3,4	88,2±3,7
4. Фибробласты	9,6±2,1	10,4±2,2	8,1±1,5
5. Основное вещество	6,3±2,1	26,6±2,5	4,3±1,2
<b>2. Продольный мышечный слой</b>			
1. Ретикулярные волокна	17,5±1,5*	22,1±1,7*	23,1±1,5*
2. Эластические волокна	8,7±1,4*	3,6±1,7*	8,4±1,3*
3. Гладкомышечные клетки	53,2±2,1*	60,6±1,5*	61,2±2,1*
4. Основное вещество	20,5±2,5	10,5±2,5	9,4±1,8
<b>3. Круговой мышечный слой</b>			
1. Ретикулярные волокна	22,6±1,7*	19,3±1,9*	23,9±1,8*
2. Эластические волокна	8,5±1,4*	5,5±1,2*	7,4±1,3*
3. Гладкомышечные клетки	60,8±1,9*	52,8±2,1*	58,4±2,0*
4. Основное вещество	9,6±2,4	17,9±2,3	10,4±2,8
<b>4. Подслизистая оболочка</b>			
1. Коллагеновые волокна	47,2±2,1	49,8±1,9	50,4±2,0
2. Эластические волокна	21,7±1,7	12,4±1,5	16,9±2,1
3. Волокна	67,8±3,2	62,3±2,9	65,7±3,2
4. Фибробласты	8,7±3,2	7,8±1,9	9,1±1,9
5. Основное вещество	21,8±2,3	25,3±2,1	20,1±2,2

\* p&lt;0,05 при сравнении с П и Л

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аминев А. М., Головачев В. Л. Врачебная тактика при хронических запорах // Вестник хирургии. -1972. -N. 2. -С. 63-66.
2. Куприянов П. А. О положении поперечно-ободочной кишки // Сб. науч. трудов в честь 50-летия проф. А. А. Нечаева. -Петроград, 1922. -С. 395-398.
3. Крякунов К. Н., Карпов О. И. Лечение хронических запоров// С. П. Врачебные ведомости. -1993. -N.4. -С. 48-56.
4. Наврузов С. А. Классификация хронических колостазов и их лечение// Хирургия. -1987. -N. 3. -С. 55-57.
5. Романов П. А. Анатомо-клинические варианты толстой кишки //Тез. 1-го всерос. общества гастроэнтерологов. -Свердловск, 1983. -С. 177-178.
6. Смагин В. Г., Иванова Л. М., Юкина Г. М., Терешков В. К. Хронические запоры и их лечение//Терап. архив. -1989. -N 8. -С. 110-112.
7. Фролькис А. В. Запор и его лечение// Клин. мед. -1979. -N. 3. -С. 112-117.
8. Loening-Baucrt V. A., Cruikshank B. M. Abnormal defecation dynamics in chronically constipated children with encopresis/ J. Pediatrics. -1986. - V. 108. -N. 4. -P. 562-566.
9. Gasslander T., Larsson J., Wetterfors J. Experience of surgical treatment for chronic idiopathic constipation// Acta chir. scand. -1987. -V. 153. -N 9. -P. 553-555.
10. Johanson J. F., Sonnenberg A. The prevalence of Hemorrhoids and chronic constipation. An epidemiologic Study/ Gastroenterology. -1990. -V. 98. -N. 2. -P. 380-386.

## Special features of connective tissue skeleton and plain musculature of human large intestine

Sukhorukov A. M., Kirgizov I. V., Worbunov N. S.  
(Russia. Krasnoyarsk State Medical Academy)

At 41 preparations of large intestine man by morphological methods has been conducted the study of its structure with definition of connective tissue and plain musculature elements of organ wall.

The collection of material was carried out at forensic medicine examination at persons have been lost from acute trauma at the age from 21 to 35 years old. It was established the intercommunication between the form of large intestine and quantity parameters of connective tissue frame and nonstriated musculature of its wall. Thus for «Л»-form of organ it is typical muscularelastic type of structure, for «М»-form-stromal. For «П»-form of large intestine is typical intermediate version of structure. The revealed changes may be used in the capacity of prognostic criterions at patients with chronic large intestine stasis.

# К ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОМУ ДЕЙСТВИЮ РОДОДЕНДРОНОВ ПРИБАЙКАЛЬЯ

Л. А. УСОВ, В. М. МИРОВИЧ, Е. Л. КИЧИГИНА, А. И. ЛЕВЕНТА

(Иркутский государственный медицинский университет — ректор акад. МТА и АН ВШ проф. А. А. Майборода, кафедра фармакологии — зав. проф. Л. А. Усов, кафедра фармакогнозии и ботаники — зав. Г. М. Федосеева)

**Резюме.** В Прибайкалье произрастает 5 видов рододендронов, имеющих достаточную сырьевую базу. В народной и тибетской медицине используются для лечения ревматизма, полосканий горла. Противовоспалительные свойства спиртовых извлечений изучали на мышцах. Воспаление вызывали введением в подошвенную часть задней лапки скипидара. Противовоспалительные свойства спиртовых извлечений рододендронов сравнивали с амидопирином, контролем служила дистиллированная вода. Рододендрон золотистый, даурский, Адамса по противовоспалительному действию почти не уступает амидопирину в испытанных дозах. Для рододендрона мелколистного отмечены высокие противовоспалительные свойства в малых дозах.

Поиск противовоспалительных средств имеет большое практическое значение для медицины. Это объясняется тем, что до 90% всех заболеваний сопровождается воспалением. По данным ВОЗ, только ревматическими болезнями, в связи с воспалительными процессами различной локализации, обусловлена 1/3 временной утраты трудоспособности и 1/10 инвалидности. (2).

При поиске средств противовоспалительного действия особого внимания заслуживают лекарственные растения, благодаря их малой токсичности и возможности длительного применения. Имеются также большие возможности по созданию средств противовоспалительного действия из растений народной и индотибетской медицины.

В литературе имеются сведения о применении в народной и тибетской медицине как противовоспалительных средств рододендронов золотистого, даурского, Адамса. В Прибайкалье произрастает 5 видов рододендронов, имеющих достаточную сырьевую базу. (5, 6).

Рододендрон золотистый под названием “кашкара” эффективен при хроническом ревматизме с поражением мелких суставов, при той форме падагры, когда имеются фибриновые отложения в суставе большого пальца ноги (4). Экспериментально определено противовоспалительное действие отваров на слизистую оболочку полости рта (3, 7).

Рододендрон Адамса под названием “да-ли” используется в тибетской медицине в противоревматических ваннах совместно с каменной полынью и можжевельником (5).

Рододендрон даурский в народной медицине имеет такое же применение, как кашкара, в экспериментах подтверждено его противовоспалительное действие (1).

В литературе нами не найдено сведений о попытках

изучения противовоспалительных свойств рододендронов Адамса, бурятского и мелколистного, не проводилась также сравнительная характеристика противовоспалительного действия различных его видов.

В настоящей работе приведены результаты исследования противовоспалительного действия четырех видов рододендронов и дана их сравнительная оценка.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для изучения противовоспалительного действия используют методику моделирования местного воспалительного отека.

Исследования проводили на 60 белых мышах, разделенных на 6 групп. Очаг воспаления вызывали введением 0,01 мл скипидара в подошвенную часть задней лапки мышей. Препараты вводили “per os”. По окончании эксперимента мышей забивали, задние лапки отсекали и взвешивали. Противовоспалительный эффект оценивали по величине отека, который определяли по разнице в массе между экспериментальной и контрольной лапкой.

Результаты статистически обрабатывали при  $P=95$ .

Экстракты 1:10 готовили на 50% спирте, нагревая на водяной бане в течение 30 мин. Затем спирт отгоняли, а остаток обрабатывали хлороформом. Полученный водный экстракт доводили дистиллированной водой до первоначального объема. Сырье (верхушечные побеги) заготавливали в июле-августе, сушили на открытом воздухе в тени.

Контрольным группам мышей вводили амидопирин и дистиллированную воду в эквивалентном объеме.

Эксперимент ставили по профилактической схеме, животные получали препараты в течение 7 дней. Затем создавали очаг воспаления и продолжали давать препараты. Через 72 часа после введения в лапку скипидара задние лапки отсекали и определяли величину прироста отека. Испытаны дозы препаратов 250 мг/кг и 500 мг/кг в пересчете на сухое сырье. Последняя доза соответствует суточным дозам настоек и отваров. Амидопирин вводили в дозе 10 мг/кг. Вводимые объемы препаратов составляли 0,05-0,1 мл, дистиллированную воду давали по 0,1 мл.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из таблицы, испытанные дозы спиртовых извлечений рододендронов Адамса, мелколистного, даурского и золотистого уменьшали величину прироста отека лапки в сравнении с дистиллированной водой, что свидетельствует о их противовоспалительном действии.

## Таблица

### Влияние спиртовых извлечений из побегов рододендронов на воспаление, вызванное скипидаром.

Растение	Препарат и доза мг/кг	Величина прироста отека лапки в мгг	Процентное снижение к дист. воде
Рододендрон извлечение 1:10			
Адамса	250	7,0,66+33,98	27,45
	500	55,75+31,59	42,76
Рододендрон извлечение 1:10 мелколистный			
	250	22,80+10,18	76,59
	500	74,00+21,25	24,02
Рододендрон извлечение 1:10 даурский			
	250	47,00+30,55	53,79
	500	33,75+7,68	65,35
Рододендрон извлечение 1:10 золотистый			
	250	59,00+35,36	39,42
	500	53,00+19,21	45,59
Амидопирин	10	48,60+16,89	50,10
Дистиллированная вода		97,40+17,85	

В испытанных дозах рододендрон даурский превосходит действие амидопирина в дозе 10 мг/кг. У рододендрона Адамса, даурского и золотистого отмечено повышение противовоспалительного действия с увеличением дозы, однако их противовоспалительные свойства в дозе 500 мг/кг несколько уступают амидопирину. Для рододендрона мелколистного наибольший противовоспалительный эффект отмечался в дозе 250 мг/кг, причем достоверно превосходящий действие испытанной дозы амидопирина.

Спиртовые извлечения исследуемых видов рододендронов Прибайкалья обладают противовоспалительным действием, лишь незначительно уступая амидопирину. С увеличением дозы от 250 до 500 мг/кг у рододендрона золотистого, даурского, Адамса наблюдается увеличение противовоспалительного эффекта.

Высокое противовоспалительное действие для рододендрона мелколистного проявляется в дозе 250 мг/кг и превосходит амидопирин в дозе 10 мг/кг. Использование препаратов противовоспалительного действия из рододендронов Прибайкалья является перспективным.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов М. В., Дмитрук С. Е., Березовская Т. П., Комиссаренко Н. Ф. Фитотерапевтические возможности биологически активных веществ сибирско-дальневосточных видов семейства вересковые// 1-й меж. конгресс "Традиционная медицина и питание: Теоретические и практические аспекты". - Москва, 26-29 июля 1994. -С. 138.
2. Кобзарь Л. В., Шмелева О. П. Определение потребности в антиревматических лекарственных средствах// Фармация. -1991. -N4. -С. 11-15.
3. Лопатина Е. А. Применение водной вытяжки дубильных веществ кашкары в стоматологии// Лекарственные сырьевые ресурсы Иркутской области и их врачебное применение. -Иркутск, 1950. Вып. 2. -

С. 51-56.

4. Медведева Р. Г. Анатомическое и биохимическое исследование лекарственного растения рододендрона золотистого (кашкары): Канд. дис. - Иркутск, 1945. -230 с.

5. Растительные ресурсы СССР. -Л.: Наука, 1986 -С. 449-450.

6. Флора Центральной Сибири. -Новосибирск, Наука, 1979. -С. 695-697.

7. Чуланова Е. А. Материалы к изучению лечебного действия кашкары при воспалительных заболеваниях слизистой оболочки полости рта// Сборник трудов Иркутского Государственного института. -Иркутск, 1957. -С. 362-368.

### On the conterinflammatory action of the Rhododendron in the Baikal area.

L. A. Usov, V. M. Mirovich, E. L. Kichigina, A. I. Leventa

(Irkutsk State Medical University)

In the Baikal area there grow 5 species of the Rhododendron, which have a sufficient source of raw materials. In the traditional and Tibet medicine they are used for curing rheumatism, and gargling. Conterinflammatory features of the spirituals extracts were tested on mice. The inflammation was generated by introducing turpentine in the sole part of a back lig. The conterinflammatory characteristics of the spiritual extract of the Rhododendron were compared with the amydoypyrene, distilled water served as an indicator. The Rhododendron aureum, dauricum, adamsi in the taken doses shows almost as equal counterinflammatory action as amydoypyrene doses. The Rhododendron parvifolium is characterised high conflagmatory properties.



# СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ И ФИНАНСИРОВАНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ В УСЛОВИЯХ МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ

Г. И. ГУБИН, С. В. ШОЙКО, Г. М. ГАЙДАРОВ, А. Л. ЛИНДЕНБРАТЕН, Е. В. ЖИЛИНСКАЯ

(Комитет здравоохранения администрации Иркутской области — председатель комитета — к. м. н. Г. И. Губин; Территориальный фонд обязательного медицинского страхования — директор С. В. Шойко; кафедра социальной медицины, экономики и управления здравоохранением Иркутского государственного медицинского университета, заведующий кафедрой — д. м. н. Г. М. Гайдаров; отдел организации и экономики здравоохранения НИИ социальной медицины, экономики и управления здравоохранением им. Н. А. Семашко РАМН, заведующий — д. м. н. А. Л. Линденбретен)

**Резюме.** Предлагаются некоторые подходы к оптимизации системы управления и финансирования Иркутской области. Разработка регионального Закона о здравоохранении. Правовое регулирование вопросов здравоохранения в Иркутской области. Взаимодействие государственной, муниципальной, ведомственной и частной систем здравоохранения. Новые подходы финансового обеспечения регионального здравоохранения. Положительное влияние системы медицинского страхования на укрепление сети здравоохранения, сохранение кадрового потенциала и ресурсного обеспечения.

Состояние здоровья населения Иркутской области является одним из интегральных показателей, в котором отражаются законодательные и исполнительные действия государственной власти (федеральной и региональной) по обеспечению реального благосостояния, социальных гарантий и социальной защиты населения региона. Конституция Российской Федерации гарантирует всем гражданам России охрану труда и здоровья (ст. 7, ч. 2) и предоставляет каждому право на охрану здоровья и медицинскую помощь (ст. 41, ч. 1). Реализация этих конституционных прав в полном объеме и надлежащем качестве напрямую связана с состоянием здравоохранения в регионе и в целом в Российской Федерации. Интересы, цель и деятельность всех звеньев власти в этой сфере должны не только совпадать, но и соответствующим образом регулироваться.

В настоящее время нельзя считать удовлетворительным правовое регулирование вопросов здравоохранения в Иркутской области. Имеющиеся законодательные акты в этом отношении носят или чрезмерно общий характер, или регулируют лишь отдельные частные вопросы. Значительная часть правовых отношений в сфере здравоохранения регулируется ведомственными нормативными актами, зачастую во многом устаревшими. Это снижает эффективность деятельности системы в целом и затрудняет взаимодействие с другими секторами в сфере охраны здоровья.

В Иркутской области отсутствует единая система

управления здравоохранением. Она разделена на несколько слабо связанных структур, отдельно решающих вопросы санитарно-эпидемиологического благополучия, оказания медицинской помощи и ее финансирования, социального обеспечения больных и т. д. В результате снижается эффективность деятельности практически всех служб здравоохранения, нерационально используются и так весьма ограниченные его финансовые ресурсы.

На законодательном уровне слабо увязаны между собой обязательства областной власти в сфере здравоохранения и имеющиеся финансовые ресурсы. В результате острой нехватки финансовых средств для обеспечения обязательств области по охране здоровья населения неизбежно увеличивается доля личного участия граждан в оплате медицинских услуг. Подобная практика крайне пагубна для социально незащищенных групп населения. В областных нормативных правовых актах не урегулированы вопросы контроля качества медицинской помощи и многое другое. Все эти проблемы в совокупности свидетельствуют об объективной необходимости разработки Закона о здравоохранении Иркутской области.

С учетом вышесказанного, Территориальный фонд обязательного медицинского страхования, Комитет здравоохранения администрации Иркутской области и Иркутский государственный медицинский университет совместно с Научно-исследовательским институтом социальной гигиены, экономики и управления здравоохранением им. Н. А. Семашко Российской Академии медицинских наук проводят совместную деятельность по определению путей реформирования системы управления здравоохранением Иркутской области в условиях медицинского страхования.

Основная цель разрабатываемого законопроекта — закрепление правовых, экономических, финансовых и социальных основ здравоохранения Иркутской области, установление порядка регионального планирования и финансового обеспечения медицинской помощи, упорядочение системы контроля за деятельностью учреждений здравоохранения и качества медицинской помощи населению, обеспечение государ-

ственных гарантий в сфере здравоохранения (минимальных социальных стандартов) — видов, объемов, условий оказания лечебно-профилактической помощи населению за счет средств обязательного медицинского страхования (ОМС) и бюджета всех уровней.

Финансовые средства Территориального фонда обязательного медицинского страхования (ТФОМС) Иркутской области составляют основную долю денежного обеспечения муниципальных лечебно-профилактических учреждений. Консолидировать бюджет ТФОМС с областным бюджетом нельзя, т. к. это противоречит существующему законодательству, с одной стороны и с другой — разрушит систему здравоохранения, ее кадровый потенциал и ресурсное обеспечение отрасли.

Принятие Закона о здравоохранении Иркутской области позволит создать законодательную основу для единой системы управления здравоохранением области, установить единые требования к системе оказания медицинской помощи, повысить эффективность деятельности в области охраны здоровья населения и за счет улучшения использования соответствующих ресурсов получить определенный экономический эффект.

Законопроект должен установить нормы, закрепляющие права и ответственность всех государственных органов, участвующих в обеспечении деятельности системы здравоохранения, в соответствии с потребностями населения.

Принятие данного закона должно способствовать устранению правового вакуума в системе здравоохранения на областном и местном уровнях, повышению эффективности ее деятельности на территории Иркутского региона.

Законопроект будет содержать 10 разделов, юридическая конструкция которых последовательно и взаимосвязано сформирует правовую базу функционирования областного (территориального) здравоохранения и позволит решить следующие задачи:

определить главные, приоритетные принципы организации и управления в сфере здравоохранения; разграничить функции органов государственной власти региона и органов местного самоуправления по обеспечению деятельности в области здравоохранения;

расширить права и усилить ответственность органов управления здравоохранением области.

Экономическую основу здравоохранения региона составляют федеральная, региональная и муниципальная собственность в этой области, а также иная собственность, обеспечивающая удовлетворение потребностей населения в различных видах медицинской и лекарственной помощи.

В сложившихся условиях важное значение для совершенствования системы управления областным здравоохранением приобретают:

— обеспечение рационального планирования ресурсов, жесткий контроль за их целевым и эффективным использованием;

— формирование и обеспечение государственных обязательств в отношении предоставления всем категориям населения медицинской помощи не ниже базовой программы ОМС;

— стратегическое и текущее планирование медицинской помощи;

— мониторинг и оценка деятельности учреждений здравоохранения и подсистем муниципального здравоохранения в целом;

— координация деятельности органов управления здравоохранением региона, муниципальных образований и структур ОМС.

Законодательная и исполнительная власть в пределах своей компетенции путем принятия нормативных правовых актов должна обеспечивать решение актуальных проблем здравоохранения на территории области и быть гарантом обеспечения прав граждан при получении различных видов медицинской помощи на региональном и муниципальном уровнях.

В разрабатываемом Законе о здравоохранении Иркутской области предполагается закрепление полномочий Законодательного собрания, администрации области по вопросам финансового обеспечения здравоохранения.

Грамотное управление здравоохранением должно обеспечить эффективность системы для получения населением качественной медицинской помощи, проведения профилактической работы с реальными конечными результатами, действенный санитарно-эпидемиологический надзор.

Государственная система здравоохранения состоит из органов управления, учреждений здравоохранения и организаций, деятельность которых направлена на осуществление государственной политики в области здравоохранения, в том числе обеспечение граждан качественной и доступной медицинской и лекарственной помощью, поддержание санитарно-эпидемиологического благополучия, проведение научных исследований, подготовку специалистов, а также координацию деятельности по этим направлениям.

Государственная санитарно-эпидемиологическая служба играет важную роль в организации профилактической работы в государственной системе здравоохранения.

Для обеспечения эффективного функционирования областной госсанэпидслужбы необходимо:

— определение организационно-правового статуса госсанэпидслужбы, создание законодательной базы функционирования ее на региональном уровне;

— четкое разделение функции санитарно-эпидемиологического надзора и санитарно-эпидемиологической деятельности;

— совершенствование экономического механизма деятельности и разработка критериев нормативного финансирования учреждений госсанэпидслужбы;

— усиление взаимодействия с другими контрольными и надзорными органами.

Взаимодействие государственной, муниципальной, ведомственной и частной системы здравоохранения должно основываться на:

— договорах и соглашениях;

— совместной деятельности субъектов государственной, муниципальной, ведомственной и частной систем здравоохранения по реализации программ в области охраны здоровья населения;

— контроле за соблюдением нормативных правовых актов в области здравоохранения, стандартов ме-

дицинской помощи в порядке, определяемом законодательством Российской Федерации и Иркутской области;

— едином порядке ведения учета и представления отчетности субъектами государственной, муниципальной, ведомственной и частной системы здравоохранения;

— единой системе сертификации медицинских и фармацевтических кадров, лицензирования и аккредитации медицинской и фармацевтической деятельности;

— единой системе подготовки и переподготовки кадров;

— единой системе областных стандартов медицинской и фармацевтической деятельности, основанных на федеральных стандартах.

Правовой базой системы управления здравоохранением области является федеральное и областное законодательство, объединенное в единую согласованную систему, обеспечивающую конституционное право граждан на получение медицинской помощи и охрану здоровья на областном и муниципальном уровнях.

Медицинская помощь населению всех видов и форм может в установленном порядке предоставляться в Иркутской области любыми учреждениями здравоохранения государственной, муниципальной, ведомственной и частной системы здравоохранения, а также частнопрактикующими врачами в соответствии и в пределах тех видов и объемов, которые определены их сертификатами и лицензиями.

Разрабатываемая нами система финансирования здравоохранения Иркутской области будет регулировать отношения органов государственной власти и управления, хозяйствующих субъектов государственной, муниципальной, ведомственной и частной систем здравоохранения, медицинского страхования в области планирования и финансового обеспечения здравоохранения, которые не регулируются федеральным законодательством или иными федеральными нормативными правовыми актами.

Финансирование здравоохранения области должно осуществляться за счет бюджетов всех уровней; средств обязательного и добровольного медицинского страхования; средств целевых фондов, предназначенных для охраны здоровья граждан; средств государственных и муниципальных предприятий, организаций и других хозяйствующих субъектов, общественных организаций; доходов от ценных бумаг; доходов банков и других кредиторов; личных средств граждан; безвозмездных и (или) благотворительных взносов и пожертвований; иных источников, не запрещенных действующим законодательством.

Эти источники должны обеспечивать адекватное финансирование медицинской и лекарственной помощи в соответствии с утвержденными финансовыми нормативами в объеме и на условиях государственных гарантий, а также финансирование сервисных услуг здравоохранения для групп населения, определенных территориальной программой обязательного медицинского страхования.

Государственные гарантии предоставления населению медицинской, оздоровительно-профилактической и лекарственной помощи должны обеспечи-

ваться за счет бюджетных источников и средств обязательного медицинского страхования.

Объем государственных гарантий должен утверждаться на Административном Комитете, а затем — Законодательным собранием области одновременно с рассмотрением областного бюджета. Кроме этого, необходимо разработать четкие и конкретные механизмы реализации защиты прав и интересов граждан при получении медицинской помощи и ответственности медицинских учреждений за объем и качество оказываемых медицинских услуг, ответственности страховых медицинских организаций по защите прав застрахованных, страхованию гражданской ответственности медицинских работников.

Планирование здравоохранения должно осуществляться в форме областных программ по обеспечению населения медицинской помощью и развития отрасли, которые утверждаются Законодательным собранием области. Планирование и финансирование здравоохранения Иркутской области направлено на обеспечение граждан качественной медицинской помощью, проведение профилактических мероприятий и осуществление эффективного санитарно-эпидемиологического надзора.

Основной объем первичной медицинской помощи население области получает на муниципальном уровне, который характеризуется значительной автономией и напрямую не подчинен исполнительной власти ни Российской Федерации, ни области.

На областном уровне основные задачи планирования здравоохранения заключаются в некоторой реструктуризации системы, определении тактики развития здравоохранения региона на основе анализа состояния здоровья населения Иркутской области, разработки и организации выполнения региональных целевых программ здравоохранения и развития системы оказания медицинской помощи. Необходимо разработать механизм восстановления централизованного управления государственной системой здравоохранения. Для начала нужно создать структуры межрайонных медицинских объединений (центров).

Областные целевые программы здравоохранения служат основой для формирования муниципальных заказов, содержащих объемные и финансовые показатели деятельности всех муниципальных медицинских учреждений. Тем самым создается основа для введения в действие единой системы планирования медицинской помощи с привлечением всех источников финансирования. Органы управления здравоохранением будут контролировать выполнение программ государственных гарантий и муниципальных заказов, анализировать ход и степень их реализации. Тем самым будет восстановлено утраченное единство и эффективность системы управления здравоохранением области. Для повышения эффективности здравоохранения региона основной задачей системы обязательного медицинского страхования следует установить реализацию планов финансирования медицинской помощи в рамках программ государственных гарантий и муниципальных заказов. Необходимо создать единую областную программу планирования капитальных вложений в здравоохранение и приобретения медицинской техники, дорогостоящего оборудования, иных ресурсов, необходимых здра-

вохранению области на всех уровнях и утвержденную на Административном Комитете и Законодательном собрании. Для реализации финансового обеспечения региональных программ по здравоохранению необходимо разработать единые принципы государственной инвестиционной политики в области охраны здоровья населения. Наряду с организационными решениями по определению госбюджетных инвестиций необходимо предусмотреть создание механизмов, обеспечивающих благоприятный климат для частных инвесторов. Для финансирования региональных программ, предусматривающих закупку медицинского оборудования и расходных материалов для медицинских учреждений Иркутской области, необходимо решительно использовать финансовые средства Международного банка реконструкции и развития (штаб-квартира в Вашингтоне). Первый опыт сотрудничества с Международным банком у Комитета здравоохранения администрации Иркутской области имеется.

Гарантии законодательной и исполнительной власти области по финансированию здравоохранения должны подкрепляться реализацией минимальных социальных и других государственных стандартов, областной тарифной системой и нормативами, установленными в соответствии с правовыми актами Российской Федерации и Иркутской области; закреплением в бюджете расходных статей и объемов финансирования, предусмотренных утвержденными областными целевыми программами по здравоохранению; законодательным установлением обязательного минимального уровня бюджетного финансирования содержания и развития системы оказания медицинской помощи, а также иными финансово-экономическими, правовыми и организационными мерами по обеспечению финансовых потребностей медицинской службы. В бюджете области должны закрепляться стабильные источники финансирования программы государственных гарантий по обеспечению населения Иркутской области медицинской помощью в 1997 — 2000 гг. Расходы по содержанию государственных и муниципальных учреждений здравоохранения Иркутской области по части, не обеспеченной областной программой оказания медицинской помощи и средствами обязательного медицинского страхования, должны финансироваться из государственного и муниципального бюджетов. Законодательным собранием Иркутской области необходимо устанавливать перечень местных налогов, сборов и штрафов, из которых образуются резервные и целевые бюджетные фонды финансирования медицинской помощи и развития здравоохранения; льготы по налогам, сборам и иным платежам в бюджет для учреждений здравоохранения. В Иркутской области должен установиться обязательный минимальный уровень бюджетного финансирования здравоохранения. Доля бюджетных расходов на финансирование здравоохранения, включая платежи на неработающее население и развитие здравоохранения, должна составлять фиксированный процент от расходной части бюджетов органов местного самоуправления. В области должна гарантироваться защищенность обязательного минимального уровня бюджетного финансирования здравоохранения, вклю-

чая платежи на обязательное медицинское страхование неработающего населения. Регулярно должна проводиться индексация размеров бюджетного финансирования здравоохранения.

Одной из основных задач системы финансирования здравоохранения должно быть обеспечение на всей территории области и возможности реализации программы государственных гарантий по обеспечению населения Иркутской области медицинской помощью.

Для области должна определяться величина среднедушевого финансирования, обеспечивающая реализацию базовой программы государственного заказа. Среднедушевой норматив должен регулироваться областными бюджетными трансфертами и частью средств областного фонда ОМС. Оплата всех видов лечебно-профилактической помощи в объеме государственных гарантий должна проводиться за счет всех источников финансирования. Система финансирования здравоохранения области должна исходить из использования финансовых ресурсов не только как средства оплаты медицинских услуг, но и как инструмент управления качеством медицинской помощи и ее социально-медицинской эффективностью. Важная роль в этом будет отведена экономической заинтересованности первичного звена медико-санитарной службы в оптимизации медицинской помощи на всех ее этапах и развитию стационарнозамещающих технологий. При этом необходимо оптимизировать сеть медицинских учреждений, их перепрофилирование, создание больниц сестринского ухода, хосписов, открытие отделений медико-социальной помощи, развитие сети дневных стационаров и т. п.

Совершенствование системы финансирования здравоохранения области потребует повышения эффективности системы ОМС; обеспечения целевых программ и инфраструктуры здравоохранения областным и муниципальным бюджетным финансированием для решения приоритетных задач развития здравоохранения и контроля их целевого и эффективного использования; подготовки и принятия законодательных актов на уровне области, обеспечивающих безусловное соблюдение соответствия объемов и условий программы обязательного медицинского страхования населения и ее финансового обеспечения; поддержки тарифов на медицинские услуги на уровне, обеспечивающем все виды общественно необходимых затрат на их производство и ограничения тарифов на медицинские услуги монополистов рынка медицинских услуг; разработки механизмов личного участия пациентов в затратах на медицинскую помощь (непосредственное участие граждан в финансировании медицинской помощи сверх гарантированных объемов, развитие системы добровольного медицинского страхования и платных медицинских услуг, оказываемых помимо государственных гарантий); льготного налогообложения деятельности всех некоммерческих организаций здравоохранения любых форм собственности; освобождения юридических лиц и индивидуальных предпринимателей от налога на ту часть прибыли, которая направляется на цели здравоохранения; исключения из совокупного годового налогооблагаемого дохода граждан средств, направляемых ими на добровольное медицинское страхование и оплату

медицинских услуг в установленных законом пределах; введения специальных налогов на производство и торговлю алкогольными напитками и табачными изделиями с направлением собранных средств на финансирование целевых программ профилактики заболеваний, причинно связанных с употреблением алкоголя и табака; обеспечения "прозрачности" финансовых потоков при реализации государственных программ и муниципальных заказов.

Из-за существующих ограничений в объеме оригинальных статей авторы не смогли опубликовать все разделы законопроекта. В следующих номерах данного журнала будут освещены вопросы обеспечения качества медицинской помощи; лицензирования и аккредитации медицинской и фармацевтической деятельности; лекарственного обеспечения; развития науки, подготовки и переподготовки медицинских кадров, международного сотрудничества, регионального здравоохранения и др.

Авторы настоящей статьи далеки от мысли, что все сказанное является последним словом совершенствования в системе финансирования и управления региональным здравоохранением в наше очень непростое, перестроечное время, поэтому будут весьма благодарны руководителям органов и учреждений здравоохранения, врачам и ученым за критические замечания, предложения по теме нашей работы, дискуссию личную и на страницах журнала.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Шенин О. П. О современных проблемах и развитии здравоохранения России // Проблемы социальной гигиены. -1995, N 1. -С.3-8.
2. Овчаров В. К. Региональные особенности развития и структурных перемен в здравоохранении. // Проблемы социальной гигиены. -1996, N 4. -С. 39-42.
3. Лисицин Ю. П., Стародубов В. И., Гришин В. В., Семенов В. Ю., Савельева Е. Н. Медицинское страхование. -М.: 1994. -95 с.
4. Царегородцев А. Д. О реализации закона "О медицинском страховании граждан в Российской Федерации". // Экономика здравоохранения. -1996, N 4. -С. 5-7.
5. Стародубов В. И., Зелькович Р. М. и др. Концепция реформы управления и финансирования здравоохранения Российской Федерации. -М.: 1996, -72 с.
6. Стародубов В. И., Чернявский В. Э. Региональная политика в условиях реформирования здравоохранения. -Екатеринбург, 1996, -50 с.
7. Стародубов В. В., Зелькович Р. М. Концепция реформы управления и финансирования здравоохранения Российской Федерации. // Экономика здравоохранения. -1996, N 10-11, -С. 10-34.
8. Семенов В. Ю. Обязательное медицинское страхование и реформирование здравоохранения в России и за рубежом. // Экономика здравоохранения. -1996, N4. -С. 8-15.
9. Кучеренко В. З. Здравоохранение в условиях рыночной экономики. // Бюллетень НИИ им. Н. А. Семашко. -1994, N 3. -С.94-97.
10. Линденбратен А. Л., Шаровар Т. М., Васюкова В. С. Оценка качества и эффективности медицинской помощи. (Методические материалы). -М.: 1992.

-96 с.

11. Лебедев А. А., Лисицин Ю. П. Новые подходы к моделированию взаимоотношений различных субъектов здравоохранения в условиях рыночной экономики переходного периода. // Экономика здравоохранения. -1996, N 5. -С. 5-14.

12. Вишняков Н. И. Реальность и иллюзии финансовой реформы здравоохранения. // Экономика здравоохранения. -1996, N 4. -С. 16-19.

#### **"Improvement of public health system management and financy in Irkutsk region in conditions of compulsory medical onsurance"**

**Gubin G. I., Shoiko S. V., Gaidarov G. M.,  
Lindenbraten A. L., Gilinskaia E. V.  
(Health services commitee of Irkutsk region  
administration; territorial fund of compulsory  
medical insurance; Irkutsk State medical  
university; Social medicine, economics and health  
services management institute of RAMS)**

Some approches to improvement of public health system management in Irkutsk region are suggested in this issue. It dealth with forms of legal regulation a legislative actions about some points of menagemant; public health financy; interaction between national, municipal, private and departmental medicine; purposeful use of financial means of territorial fund of compulsory medical insurance; unity of science, education and public health. Approches to working out conception Irkutsk region public health are performed.

## ОКАЗАНИЕ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ СЕВЕРНОГО РАЙОНА ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

И. В. Никулин

(Бодайбинская центральная районная больница — главный врач, проф. Г. Ф. Жигаев, терапевтическое отделение — зав. В. И. Никулин)

**Резюме.** Проведен клинико-статистический анализ результатов лечения за 1994 — 1995 годы 48 больных с диагнозом: ишемическая болезнь сердца (ИБС) инфаркт миокарда (ИМ). Показаны особенности течения заболевания в условиях севера, отягчающих течение и прогноз не только основной, но и сопутствующей патологии. Проведена оценка адекватности оказания медицинской помощи больным с острым инфарктом миокарда на догоспитальном и госпитальном этапах в условиях центральной районной больницы.

Результаты эпидемиологических исследований, проведенных последние два десятилетия, свидетельствуют, что заболеваемость и смертность от ИБС снижаются в большинстве развитых стран, а в странах Восточной Европы наблюдается тенденция к росту, в том числе стойкой утраты трудоспособности и смертности в большей степени среди мужского населения. Распространенность ИБС и ее факторов риска представляет не только научный, но и практический интерес для организации кардиологической помощи, особенно в экстремальных условиях севера, и связанными с ними повышением заболеваемости, снижением производительности труда, уровня биологического и социального комфорта.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ историй болезни за 1994 — 1995 годы 48 больных с ИМ, находившихся на лечении в терапевтическом отделении ЦРБ г. Бодайбо, среди которых было 40 мужчин и 8 женщин. Средний возраст их составил соответственно 51,5 и 63,2 года. Диагностика ИМ осуществлялась на основании клинических данных, ЭКГ исследования и общеклинического анализа крови.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ своевременной госпитализации больных ИМ показал, что в первые сутки от начала заболевания поступило в стационар 33% (16) больных, во вторые — 6,5% (3), в период от 2 до 5 суток — 23% (11) и свыше 5 суток — 37,5% (18).

Ведущим признаком ИМ был выраженный типичный болевой синдром, который наблюдался в 70,8% (34) случаев. Боль локализовалась за грудиной, с иррадиацией на переднюю поверхность грудной клетки, левую руку, шею. Боль не купировалась приемом нитроглицерина. Гастралгический вариант ИМ отмечался в 4,2% (2), безболевого или со слабо выраженным болевым синдромом был установлен у каждого четвертого больного, что значительно превысило данные, встречающиеся в литературе от 8,2 до 10,3% (Ю. П. Никитина с соавт., 1996) и от 5 до 15% (И. В. Мартынова, А. Л. Господаренко, 1995).

Осложнения в течение ИМ наблюдались у 12 больных (25%). Политопная желудочковая экстрасистолия отмечена у двух больных (4,2%), острая левожелудочковая недостаточность, проявившаяся отеком легких, — у трех (6,3%), аневризма передней стенки левого желудочка — у двух (4,2%), полная поперечная АВ блокада (преходящая) — у трех (6,3%) и кардиогенный шок у других двух (4,2%).

Лечение ИМ проводилось по общим принципам, включающим в себя: максимальное обезболивание с применением нейролептанальгезии, гепаринотерапия в стандартной дозе 20 — 25000 ЕД/сут. (у трех больных не выполнялась из-за высокого риска кровотечения), различные формы нитратов, как традиционные таблетированные, так ингаляционные и подкожно (депонит, изокет), метаболическая терапия. Антиаритмические средства назначались по показаниям.

Из 46 больных выписано с выздоровлением 95,8%, умерли двое, причиной смерти явился истинный кардиогенный шок. Летальность составила — 4,2%. У 45 больных направительный диагноз совпадал с клиническим. В трех случаях клиника ИМ маскировалась конкурирующей патологией. В одном (2,1%) случае ИМ развивался на фоне острого желудочно-кишечного кровотечения, в другом — обострения язвенной болезни желудка (калезная язва эндоскопически доказана) и в третьем — хронического обструктивного бронхита, декомпенсированного легочного сердца.

Обращает на себя внимание высокий процент по-

здней госпитализации больных и высокая частота безболевого варианта течения ИМ. Две трети больных доставлены в стационар на вторые сутки и более от начала заболевания, а двое даже в стадию рубцевания на 20 — 28 сутки. Поздняя госпитализация не позволила провести активную тромболитическую терапию. Основными причинами данной ситуации явились: позднее обращение за медицинской помощью из-за низкой медицинской грамотности населения и большой частоты безболевого течения ИМ, спала напряженности медработников по выявлению ИМ у хронических больных, особенно ХНЗЛ, когда даже типичные ангинозные боли связывали с обострением хронического заболевания, а не с ИМ. Оставляет желать лучшего материально-техническое оснащение бригад “скорой медицинской помощи” и участковых терапевтов, у которых подчас кроме тонометра и фонендоскопа ничего нет. Это безусловно увеличивает процент больных с ИМ, которые не попадают в стационар и умирают дома. Недостаток в материальном оснащении терапевтического отделения (нет мониторинга, качественной лабораторной ферментативной диагностики, ЭКГ, ЭхоКГ и др.) создает большие сложности в ведении больных с ИМ, особенно протекающим атипично и с осложнениями. В связи с отсутствием кабинета функциональной диагностики в ЦРБ не проводилась оценка толерантности к физической нагрузке у больных с ИБС, что не позволило выделить группы риска и заблаговременно осуществить направление больных на консультацию в ОКБ к кардиохирургу. Этот же фактор не позволяет качественно провести реабилитацию лиц, перенесших ИМ и решать экспертные вопросы.

Наряду со слабостью материальной базы здравоохранения северных районов и, как следствие, отсутствием современных методов диагностики и лечения больных с ИБС, большое влияние на течение и прогноз болезни оказывает проживание населения в условиях севера. Недостаток витаминов, однообразное питание с обилием соли (до 25 г/сутки), нехватка микроэлементов в питьевой воде, неблагоприятная экологическая ситуация — все это приводит к ослаблению защитных сил организма, его неспособности к адекватной реакции в стрессовых ситуациях. Большое значение имеют две крайности двигательного режима — от гиподинамии, особенно в зимнее время, до чрезмерных физических нагрузок в среде старателей, у которых рабочий день составляет 12 часов в сутки, без выходных, в течение 6 — 7 месяцев в году. При этом на фоне неблагоприятного воздействия на них и трансмеридиальных переездов (вахтовый метод труда).

Ежегодно в терапевтическое отделение центральной районной больницы госпитализируются 130 — 150 больных с различными формами ИБС, из них 22 — 28 с ИМ. А если учесть и тех больных, у которых ИБС является сопутствующим заболеванием, то можно сделать вывод об угрожающем состоянии здоро-

вья населения северных районов в части подверженности его ИБС, что усугубляется несоответствием материальной базы лечебного учреждения, на которое возложено оказание качественной квалифицированной медицинской помощи населению.

В связи с вышеизложенным необходимо установить первоочередные задачи для улучшения кардиологической помощи населению. Во-первых, качественное и количественное улучшение материальной базы лечебных учреждений северных районов, приобретение необходимой диагностической и лечебной аппаратуры, создание специализированных палат по оказанию экстренной помощи больным, кабинета функциональной диагностики (холтеровское мониторирование, велоэргометрия).

Во-вторых, улучшение профессиональной подготовки медицинских работников, включающее проведение выездных семинаров сотрудниками кафедр медицинского института, межрайонных конференций, учебу врачей и фельдшеров на центральных базах.

В третьих, усиление пропаганды здорового образа жизни среди населения путем активного участия наиболее квалифицированных специалистов в работе средств массовой информации.

И в четвертых, продолжение изучения эпидемиологии ИБС в условиях севера.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гафаров В. В., Акимова Е. В. // Терап. архив. - 1996. -N1. -С. 18-22.
2. Журовский Г. С., Варламова Т. А., Константинов А. В. // Терап. архив. - 1996. -N1. -С. 8-17.
3. Отанов Р. Г. // Кардиология. - 1996. -N3. -С. 4-8.
4. Никитин Ю. П. и др. // Терап. архив. - 1995. -N1. -С. 30-34.

**“Rendering help to patients with acute myocardial infarction in conditions of Irkutsk region North district”.**

**Nikulin I. V.**

**(Central Bodaibo district hospital, Irkutsk region, Russia)**

Clinical and statistical analysis of treatment results in patients with acutemyocardial infarction in the North district is reported.

# СЛУЧАЙ ХРОНИЧЕСКОГО МИЕЛОЛЕЙКОЗА С ЛИМФАДЕНОПАТИЕЙ

Н. О. Сараева, З. Ф. Огнева, А. П. Силин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — акад. МТА и АН ВШ проф. А. А. Майборода, гематологическое отделение областной клинической больницы Иркутска — зав. З. Ф. Огнева)

**Резюме.** Описан случай хронического миелолейкоза, сочетающегося с лимфаденопатией.

Хронический миелолейкоз (ХМЛ) — опухоль, возникающая из ранних клеток — предшественниц миелопоэза, дифференцирующихся до зрелых форм. Клеточный субстрат лейкоза составляют преимущественно гранулоциты, в основном нейтрофилы (4).

Ведущим клиническим признаком данного заболевания является спленомегалия, а увеличение периферических лимфоузлов встречается редко (1, 2, 3, 4). В связи с этим приводим наше наблюдение.

Больной Л., 20 лет. Поступил в гематологическое отделение областной клинической больницы Иркутска 10.09.97 с жалобами на слабость, быструю утомляемость, температуру до 37,5° С в течение последнего месяца. С июня 1995 по июнь 1997 г. служил в рядах Российской армии (войска МВД). С июня 1995 г. по декабрь 1995 служил в Северске — охрана ядерных объектов, а с января 1996 по июнь 1997 г. — в Ангарске (охрана объектов электролитно-химических заводов). В ноябре 1995 г. находился в военном госпитале Томска с диагнозом: “Геморрагический васкулит кожно-почечная форма”. После выписки из госпиталя чувствовал себя удовлетворительно и продолжил службу в войсках. В июне 1997 г. демобилизовался. В течение месяца самочувствие было хорошее, а с августа 1997 г. появились вышеперечисленные жалобы.

Состояние при поступлении ближе к удовлетворительному. Кожа и видимые слизистые умеренно бледные. Пальпируются все группы периферических лимфатических узлов размером от 0,5 до 1,0 см плотно-эластичной консистенции, не спаянные с подкожно-жировой клетчаткой, безболезненные. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, ЧСС — 80 ударов в минуту, АД 120/75 мм рт. ст. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Пальпируется край селезенки в положении на правом боку.

Анализ крови:

11.09.97. Эритроциты  $3,3 \times 10^{12}/л$ , Нв — 116 г/л, Цп 1.0, СОЭ 34 мм/час, тромбоциты  $280,5 \times 10^9/л$  (85), лейкоцины  $207,0 \times 10^9/л$ , пром/ц — 4, мц — 19, юные — 12, п/я — 35, с/я — 18, э — 2, б — 2, л — 4, м — 4.

Миелограмма 12.09.97: бласты — 2,4%, промиелоциты — 9,0%, миелоциты — 41%, юные — 7,2%, п/я — 11%, с/я — 12,4%, э — 7,2%, м — 1,2%, б — 1,6%, л — 1,0%, эритробласты — 0,4%, нормобласты: базофильные — 0,6%, полихроматофильные — 4,4%, оксифильные — 0,6%. Лейкоэритробластическое соотношение 16:1. Индекс созревания нейтрофилов — 2,5. Заключение: В костномозговом пунктате увеличено количество миелокариоцитов в основном за счет не-

зрелых форм гранулоцитов. Красный росток представлен единичными экземплярами. Мегакариоцитарный росток количественно сохранен с небольшой отшнуровкой тромбоцитов.

22.09.97 была сделана биопсия подмышечного лимфоузла слева. Цитология и цитохимия лимфоузла: В мазках из лимфоузла обнаружены миелоидные элементы, преимущественно зрелые. При окраске на пероксидазу отмечается положительная реакция.

Гистологическое исследование лимфоузла: Рисунок лимфоузла стерт, определяется диффузная лейкозная инфильтрация, представленная клетками гранулоцитарного ряда различной степени дифференцировки.

**Заключение:** Данные изменения характерны для хронического миелолейкоза.

Данные трепанобиопсии от 19.09.97: Диффузная пролиферация в костном мозге гранулоцитов различной степени дифференцировки, имеются бластные формы клеток. Отмечается полиферация мегакариоцитарного ростка. Заключение: Гистологические изменения соответствуют диагнозу: “хронический миелолейкоз”.

УЗС органов брюшной полости от 17.09.97: Печень не увеличена; желчные протоки не расширены, холедох — 0,4 см, порталная вена — 1,1 см; структура печени не однородная, особенно в IV и VII сегменте. Селезенка  $15,5 \times 6,3$  см, площадь = 90 см<sup>2</sup>. В области тела поджелудочной железы округлое однородное поле размером  $0,5 \times 1,0$  см. Заключение: Спленомегалия. Единичный лимфоузел в проекции поджелудочной железы.

Таким образом, особенностью данного случая является лимфаденопатия с миелоидной метаплазией у больного с хроническим миелолейкозом.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дульцин М. С., Кассирский И. А., Раушенбах М. О. “Лейкозы” — М., 1965. — 226 с.
2. Кассирский И. А., Алексеев Г. А., Клиническая гематология. Москва, 1962. — 374 с.
3. Клиническая гематология под редакцией Шт. Берчану.-Бухарест, 1985. — 641 с.
4. Руководство по гематологии под редакцией А. И. Воробьева.-М., 1985. — Т. 1. —237 с.

### The chronic myeloid leukemia case with lymphadenopathy.

N. O. Saraieva, Z. F. Ogneva, A. P. Silin.  
(Irkutsk State Medical University)

In the article the chronic myeloid leukemia case with lymphadenopathy is reported. Myeloid methaplasia resulted in the increasing lymphadens.



# СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 61 (0.92)

## КОНСТАНТИН РАФАИЛОВИЧ СЕДОВ

*(Посвящается 75-летию кафедры госпитальной терапии и  
125-летию Кузнецовской областной клинической больницы)*

Т. П. СИЗЫХ

(Иркутский государственный медицинский университет — ректор акад. МТА и АН ВШ проф. А. А. Майборода, кафедра госпитальной терапии — зав. проф. Т. П. Сизых)

К. Р. Седов, заведующий кафедрой госпитальной терапии ИГМУ с 1958 по 1986 г., д. м. н., профессор, академик АМН СССР, ныне РАМН.

Родился 26 мая 1918 г. в селе Иваново Рыбинского района Ярославской области. В 1941 г. с отличием окончил Военно-медицинскую академию в Ленинграде (С.-Петербург). Война прервала мирные планы К. Р. Седова. Уже на 3 день войны он был мобилизован и направлен старшим врачом отдельного пулеметного батальона Юго-Западного фронта. Начав свой огненный путь с врача, пройдя испытания фашистской неволи, он закончил фронтовой путь начальником терапевтического отделения полевого госпиталя 1-й Танковой Армии. Он принимал участие в боях на Юго-Западном, 1-м Украинском, 4-м Украинском и 1-м Белорусском фронтах. В День Победы он был в Берлине, оставил свою подпись на рейхстаге.

Возвращаясь с фронта, он привез трофеи — жесткий гастроскоп, ректоскоп. Это позволило ему проводить по тем временам разрухи уникальные клинические и научные исследования.

С 1946 по 1949 гг. К. Р. Седов работал заведующим здравпунктом Объекта-15 Министерства связи Красноярского района Куйбышевской области, с 1949 по 1955 гг. — заведующим терапевтическим отделением Ставропольской больницы, с 1955 — начальником портовой больницы Куйбышевгидростроя г. Ставрополя.

В 1948 г. практический врач К. Р. Седов в г. Москве защитил кандидатскую диссертацию на тему: “Гастроскопическая характеристика хронического гастрита и язвенной болезни”.

В 1958 г. К. Р. Седов прошел по конкурсу на заведование кафедрой госпитальной терапии Иркутского мединститута, а в 1959 г. — ему было присвоено ученое звание доцента. Практический врач, кандидат медицинских наук к моменту начала педагогической деятельности имел 35 печатных работ — свидетельство целеустремленности, неутомимости и трудолюбия автора.

Заведующий горздравотделом г. Ставрополя Слесаренко дал следующую оценку и характеристику определенного этапа жизнедеятельности К. Р. Седова: “...Он пользовался большим авторитетом среди населения и медицинских работников больницы г. Ставрополя и района. С первых дней работы в больнице проявил много усердия в деле внедрения новых современных методов обследования и лечения больных. ...К. Р. Седов показал себя энергичным, талантливым организатором, вдумчивым хозяйственником, заботливым учителем, умело сочетая свою административную работу с научной деятельностью. Высококвалифицирован-

ный терапевт умело применял все новые достижения медицины в своей повседневной практической работе. Прекрасно владел такими методами исследования, как гастроскопия, бронхоскопия, ЭКГ, баллистокardiография, векторкардиография и др. Товарищ К. Р. Седов передает свои знания врачам, прививает интерес к научной работе у сотрудников и руководит их исследовательской деятельностью. Является бессменным председателем научно-медицинского общества г. Ставрополя, председателем медицинской секции Ставропольского отделения Всесоюзного общества по распространению научных и политических знаний и главным терапевтом Ставропольского района”.

При подаче заявления на имя ректора ИГМУ профессора А. И. Никитина К. Р. Седов писал: “Если я буду зачислен в ваш коллектив, приложу все силы, чтобы оправдать высокое доверие”, что с честью выполнил.

Уже через 2 года в характеристике на К. Р. Седова ректорат отмечал: “Проявил большие организаторские способности. Не имея опыта вузовской преподавательской работы, он быстро освоил вопросы организации учебного процесса, внес много нового и весьма полезного в организацию работы VI курса лечфака, уделив особое внимание освоению студентами поликлинического принципа обследования населения и диспансеризации больных, специфике работы врача на врачебном участке и здравпункте... В целях обеспечения наилучших условий работы 6 курса по инициативе К. Р. Седова были освоены новые учебные базы: стационар на 75 коек и поликлиника, объединившая больницы Сталинского района, здравпункт слюдяной фабрики. Тов. Седов является хорошим лектором. Его клинические лекции студентам построены на принципах советского здравоохранения, в них отражаются современные вопросы терапии, особое внимание уделяется профилактике заболеваний и современным методам диагностики и лечения их. Благодаря его настойчивости и повседневной работе клиника в течение года освоила много современной, сложной диагностической аппаратуры, что значительно сказалось на уровне лечебно-диагностической работы областной больницы в целом. Тов. Седов очень требователен к себе, научным работникам кафедры и студентам”.

В 1968 году в Москве НИИ кардиологии АМН СССР под руководством акад. А. Л. Мясникова К. Р. Седов защитил докторскую диссертацию на тему: “Материалы по эпидемиологии и патологии коронарного атеросклероза в Иркутской области”. Им установлено при изучении биопсий более чем у 4000 человек, что у жителей Иркутской области атеросклеротические изменения в сосудах были менее распространены и выражены, чем на Украине, в Прибалтике и

европейской части страны. Наибольшее распространение ИБС и коронарного атеросклероза им было выявлено среди мужчин и лиц умственного труда.

В 1968 г. К. Р. Седову было присвоено ученое звание профессора по кафедре госпитальной терапии.

60-70-е годы — это период фундаментальных научных разработок профессиональной патологии, изучения эпидемиологии неинфекционных заболеваний Сибири, когда в полной мере раскрылись его способности ученого, организатора науки, клинициста, педагога.

Широко и успешно используя эксперимент и морфологические методы, клинические наблюдения, доц. Л. Ф. Краснопеевой и К. Р. Седовым впервые в мире была доказана кониозность пыли различных рудников Иркутской области. Впервые они описали два новых типа пневмокониоза — от слюдяной (Л. Ф. Краснопеева, 1965) и мраморной пыли (З. Я. Щербицкая, 1970) и, что самое главное, предложены наиболее эффективные методы их лечения, профилактики и социальной защиты, что позволило значительно снизить частоту их встречаемости и инвалидизации работников, занятых в этих сферах промышленности. Под его руководством учениками были изучены особенности развития пневмокониозов на предприятиях: “Слюдянского рудоуправление” (исполнитель темы асс. Р. Д. Панферова, 1971), “Черемховуголь” (асс. В. В. Ситник). “Лензолото” (практический врач Л. В. Газукина), машиностроительной промышленности (практический врач Ф. Я. Бровина, С. К. Седов) и др.

Итогом этой работы явилось написание фундаментальной монографии “Слюдянный пневмокониоз”, посвященной проблеме пневмокониоза. Круг научных интересов К. Р. Седова не ограничился в этот период только проблемами пневмокониозов. Он принимает участие в глубокой комплексной научной разработке вопросов профпатологии в лесной (В. П. Лысов), нефтеперерабатывающей, химической (Р. М. Калекин) и алюминиевой промышленности (М. А. Третьякова). Примером высокой научной и практической значимости могут служить его исследования по хроническим и острым интоксикациям производства бутиловых спиртов (практический врач Р. М. Калекин), по влиянию факторов алюминиевого производства на организм рабочих (асс. М. А. Третьякова), по токсическому действию на организм человека и животных соединений талия (практ. врач Г. Булавинцева), формальдегидных смол (науч. сотр. С. И. Майборода), по гигиенической характеристике и профессиональной патологии в производствах каустической соды и хлора (практ. врач Н. С. Балыкин, доц. Л. Ф. Краснопеева), по вибрационной болезни у вальщиков леса (доц. В. П. Лысов и практ. врач-стоматолог Е. Н. Родина) и ряда других производств.

К. Р. Седов создал школу профпатологов в Восточной Сибири, под его руководством выполнено и защищено по этой проблеме 17 диссертаций. Его ученики продолжают начатое им дело — это доценты Л. Ф. Краснопеева, В. П. Лысов, С. К. Седов, Р. Д. Панферова, асс. М. А. Третьякова и др.

Особое значение в своих научных исследованиях во время работы в Иркутском медицинском институте К. Р. Седов уделял проблемам эпидемиологии неинфекционных заболеваний. Проведение обширных комплексных исследований среди населения Иркутской области и Сибири по изучению эпидемиологии хронических неспецифических заболеваний позволило получить обширную научную информацию о распространенности и особенностях клинического течения таких форм патологии, как ИБС, коронарный атеросклероз (К. Р. Седов, доц. А. Г. Николаев, Ю. Ч. Бадмаин, 1984), ревматизм (проф. Ю. А. Горяев, врач-педиатр Г. И. Орлова), инфекционного (А. В. Кароиди, 1970), хронических неспецифических заболеваний легких (аспиранты Л. Н. Горячкина, 1971, и Т. Н. Панченко, 1975), сахарный диабет (асс. Л. М. Ульянова), язвенная болезнь (асс. Л. Ф. Кузнецова, 1976; А. Ф. Кауров, 1972), лейкозы (доц. А. Л. Воскресенская, 1968), анемия (асс. Г. Н. Бутакова, 1973),

аллергические заболевания (практ. врач. О. С. Лобкова, 1978), щитовидной железы (асс. З. С. Кобелевская, 1968; Е. Г. Комогорцева, 1993), желчевыводящих путей (асс. А. Р. Фукс, 1976), почек (асс. Л. С. Ильина, 1975), гипертонической болезни (асс. Н. Н. Королева, 1968; аспирант С. С. Гончаров, 1977) и др.

За цикл работ по эпидемиологии атеросклероза и ИБС в 1982 г. он был удостоен звания лауреата Государственной премии.

В 1974 г. К. Р. Седову присвоено звание чл.-корреспондента АМН СССР, а в 1980 г. — академика АМН СССР.

В Иркутском медицинском институте К. Р. Седов изучал здоровье малочисленных народов (Тофалария, Таймыр, Эвенкия). Им организовывались комплексные научные экспедиции в отдельные районы их проживания. При использовании современных методов были получены уникальные данные о физиологии и патологии различных функциональных систем, показана зависимость здоровья проживающего населения от социальных, гигиенических и экологических условий. Опыт этих исследований К. Р. Седов эффективно использовал будучи руководителем Координационного Совета Министерства здравоохранения Российской Федерации и АМН СССР по проблемам Байкало-Амурской магистрали (БАМ), а в последующие годы (1986 — 1996) в г. Красноярске, в НИИ медицинских проблем Севера.

В 80-е годы К. Р. Седов возглавил Координационный Совет по медицинским проблемам БАМа. Он изучал проблемы охраны здоровья строителей магистрали, настойчиво добивался решения многих проблем, связанных с жизнеобеспечением населения этих новых осваиваемых районов. По этой проблеме С. А. Коровин (1984), Ю. В. Зобнин (1987), С. С. Гончаров (1977), В. Ф. Портнягин (1984) успешно завершили научные изыскания и защитили кандидатские диссертации. Его ученики, коллеги хорошо помнят ежегодные научные конференции, которые проходили под руководством К. Р. Седова, и в которых им довелось принимать участие во время работы на БАМе. Более 40 научных центров страны (институты эпидемиологии, ревматизма, стоматологии, иммунологии др.) работали тогда в районах строительства БАМа под руководством К. Р. Седова. Научные исследования К. Р. Седова в этот период были посвящены вопросам инфекционной заболеваемости, ЛОР-патологии, организации оказания медицинской помощи, в том числе и детскому населению, профилактике травматизма и сердечно-сосудистой патологии. За этот период им опубликовано: монография “Медико-биологические проблемы западного участка БАМа”, свыше 50 научных статей, выпущено под его редакцией несколько сборников научно-практических работ. К. Р. Седовым накоплен колоссальный опыт по организации системы охраны здоровья строителей крупнейших строек и эффективному осуществлению научных исследований.

Начатое основателем госпитальной клиники проф. М. П. Михайловым исследование бальнео-терапевтического действия местных курортных факторов, продолжил К. Р. Седов. Его учениками изучено бальнеотерапевтическое действие курорта “Усолъе” (доц. А. В. Козлитин, 1970), санатория “Ангара” (проф. А. А. Федотченко, 1977) при заболеваниях суставов и сердечно-сосудистой системы.

Ряд научных работ К. Р. Седова был посвящен актуальным проблемам клинической медицины, что позволило установить некоторые механизмы процесса, особенности их клинического течения, лечения и профилактики ряда заболеваний: системной красной волчанки (исполнитель темы доц. Г. П. Гуртова, 1985), хронической пневмонии (доц. В. Ф. Портнягин, 1975, и Ю. В. Коренев, 1988), гнойных заболеваний легких (Ф. Н. Пачерских, 1990), лейкоза (А. П. Силин, 1987), геморрагического васкулита (Н. М. Балабина, 1991) и др.

Чувство нового, дар научного предвидения, столь характерный для К. Р. Седова, научные исследования его уче-

ников и сотрудников ВНИИ хирургии (директор доцент В. И. Астафьев) способствовали созданию в Иркутске ряда диагностических центров и лабораторий: ангиографической, изотопной и ультразвуковой (Е. Г. Григорьев, Л. М. Рыбалко, Ф. Н. Пачерских), ЭПР (проф. Р. Г. Сайфутдинов, Ю. В. Зобнин), аллергологической (О. С. Лобкова), иммунологической (Ю. А. Горяев, В. Ф. Портнягин, Т. Н. Панченко). Он — инициатор организации специализированной терапевтической службы (профпатологической, кардиологической, аллергологической, нефрологической, токсикологической и др.) в Иркутской области. Это позволило педагогу-реформатору создать цикловой метод подготовки в субординатуре.

Под руководством академика К. Р. Седова за иркутский период его деятельности было защищено около 70 кандидатских и 5 докторских диссертаций. Им опубликовано более 300 научных работ, подготовлено 11 научных сборников. Издано 4 монографии: “Слюдяной пневмококиоз”, М., 1970 в соавт. с доц. Л. Ф. Краснопеевой, В. И. Федоровой; “Кальциноз артерий”, М., 1970, в соавт. с А. М. Вахерт; “Коронарный атеросклероз и ишемическая болезнь сердца в Западном Прибайкалье” Новосибирск, 1979; “Медико-биологические проблемы западного участка БАМа”, Новосибирск, 1982.

Его ученики возглавили кафедры и курсы в Иркутском государственном медицинском университете, профессора: Ю. А. Горяев (кафедра пропедевтики внутренних болезней), Р. Г. Сайфутдинов (кафедра госпитальной терапии N 2), доценты: В. Ф. Портнягин и А. В. Козлитин (кафедра факультетской терапии), А. Г. Николаев и Н. М. Балабина (кафедра амбулаторно-поликлиническая), Л. Ф. Краснопеева (более 30 лет возглавляла курс профпатологии), С. К. Седов (доцентский курс профпатологии), В. П. Лысов (курс военно-полевой терапии), Т. Н. Панченко-Вронская, Е. И. Побленкова, (кафедра пропедевтики внутренних заболеваний), Р. Д. Панферова (цикл нефрологии), Г. П. Гуртовая (завуч кафедры госпитальной терапии), Э. А. Гимова, Е. Г. Комогорцева (курс эндокринологии). В институте последиplomной подготовки врачей (Иркутский ГИДУВ) заведуют кафедрами его ученики: профессор А. А. Федотченко (кафедра курортологии и физиотерапии), доценты: И. Л. Петрунько (кафедра экспертизы трудоспособности), Л. С. Ильина (кафедра аллергологии), Ю. Ч. Бадмаин (кафедра терапии Улан-Удэнского филиала Иркутского института последиplomной подготовки врачей) и ушедший из жизни достойнейший ученик А. Р. Фукс (курс функциональной диагностики).

К. Р. Седов — участник международных конгрессов ревматологов в Японии (1973), ГДР и Финляндии, Канаде, Америке, Дании, Польше, геронтологов (Киев, 1972), делегат съездов: I и очередных всероссийских съездов терапевтов (Москва, 1958, 1965, 1968), XIII, XV и XVII (Владивосток, Москва, 1962, 1965, 1974), съезда географов (Москва, 1962), IV Всесоюзного съезда патологоанатомов (1965), I и очередных всероссийских съездов кардиологов (Москва, 1965, 1968), I Всесоюзного съезда ревматологов и нефрологов (Москва, 1971), I съезда эндокринологов (Москва, 1972) и конференций: Ленинград (1961), V Всероссийской конференции терапевтов (1971), Методической конференции (Харьков, 1971), Всероссийской конференции ревматологов (Ярославль, 1972), научных сессий института терапии АМН СССР (Москва, 1959, 1961, 1962, 1964, 1969; Харьков, 1960), “Полярная медицина” (Канада, 1974), VII конгресс “Врачи мира против атомной угрозы” (Венгрия, 1985) и др.

О недюжинной энергии, огромной целеустремленности и организованности ученого свидетельствует перечень научной деятельности, общественной жизни академика АМН СССР К. Р. Седова.

В личном деле К. Р. Седова (при рекомендации его кандидатуры на избрание в президиум СО АМН СССР, 1973) сохранился отзыв академика АМН СССР В. А. Казначеева, председателя президиума Сибирского филиала АМН СССР

(1980), в котором указывается, что “...Седов один из ведущих терапевтов Сибири... один из активных организаторов Сибирского филиала АМН СССР, вел глубокие исследования по изучению механизмов адаптации человека к производственным и профессиональным факторам Сибири и Крайнего Севера, показал себя как умелый организатор науки. Много усердия им проявлено в разработке единой государственной программы “Медико-биологические проблемы севера и здоровье населения Сибири” и по координации этих исследований с другими странами. Он принял участие в разработке межгосударственных программ по указанной тематике. Для этой цели в составе правительственных делегаций выезжал в Финляндию и Канаду”.

В 1986 году (5 июня) в связи с избранием К. Р. Седова директором НИИ медицинских проблем севера СО АМН СССР (НИИМПС) он оставляет кафедру и выезжает в Красноярск.

В актовой речи директора Института медицинских проблем севера РАМН доктора медицинских наук А. Г. Манчук, посвященной 75-летию академика К. Р. Седова, было сказано: “Здесь в эти годы в полной мере выкристаллизовались все сверкающие грани таланта Константина Рафаиловича как ученого, организатора научных исследований, как мудрого педагога и учителя, как высококвалифицированного врача-терапевта, как опытного ученого... Уже в первые два года практически были ликвидированы все “хвосты” по подготовке научных кадров, в институт пришла талантливая молодежь, почувствовали поддержку старые кадры”.

Научные работы этого периода деятельности К. Р. Седова были посвящены биохимии клеток, мембран, взаимосвязи микроэлементов внешней среды и патологии, по физиологии периферической крови. В клинике внутренних болезней были внедрены методы электропарамагнитного резонанса и ядерно-магнитного резонанса. Издана монография “Метод электронного парамагнитного резонанса в клинике внутренних заболеваний”, Иркутск, 1993, в соавт. с Р. Г. Сайфутдиновым. Дальнейшее развитие нашло научное направление, начатое в Иркутске, — эпидемиология неинфекционных заболеваний ИБС, нарушений ритма сердца, желудочно-кишечного тракта, эндокринной системы, хронических неспецифических заболеваний легких, патологии почек у взрослых и детей среди малочисленных народов севера.

За эти годы под руководством К. Р. Седова защищено более 40 кандидатских и 6 докторских диссертаций. Всего же под его руководством защищено более 100 кандидатских и 10 докторских диссертаций.

Академик К. Р. Седов был председателем Комитета при СО РАМН “Врачи мира за предотвращение ядерной войны”, неоднократно избирался народным депутатом. Он около 30 лет являлся председателем областных научных обществ: терапевтического, кардиологического, эндокринологического, был членом Президиума правления Всесоюзного и Всероссийского обществ кардиологов и терапевтов, зам. редактора раздела “Внутренние болезни” Большой медицинской энциклопедии, членом редакционного совета журнала “Советская медицина”.

Государство по достоинству оценило самоотверженный труд академика К. Р. Седова. Он награжден орденами Ленина, Октябрьской революции, Трудового Красного Знамени, а за боевые заслуги — орденами Красной Звезды, Отечественной войны I степени и 9 медалями, в том числе “За отвагу” и “За победу над Германией”.

### Konstantin Rafailovich Sedov (to 75-anniversary of hospital therapy chair and 125-anniversary of Kuznecovsk region clinical Hospital.

T. P. Sizikh  
(Irkutsk State Medical University, hospital therapy chair)

## ГИПЕРТОНИЯ МАЛОГО КРУГА

### (Сообщение 1)

Проф. Е. С. БРУСИЛОВСКИЙ, Бремен, ФРГ

**Резюме.** В лекции рассмотрены причины и механизмы гипертонии малого круга, механизмы стабилизации давления в малом круге. Особое внимание уделено историческим аспектам данной проблемы (часть 1).

Во 2 части лекции изложены патогенетические формы, варианты и типы легочной гипертонии в зависимости от локализации блока. Приводятся классификация, клинико-диагностические критерии и основные принципы лечения гипертонии малого круга и разных форм, типов, вариантов и фаз процесса.

Проблема нарушения кровообращения в малом круге привлекает все большее внимание. Однако лишь единичные обобщения освещают ее (И. Х. Ратнер, 1967, Е. С. Брусиловский, 1968, J. Widimsky, 1981, S. Rich, 1988).

Система кровообращения, состоящая из сердца, сосудов большого круга и сосудов малого круга, — это единая система, все отделы которой взаимосвязаны и взаиморегулируются. Рассмотрение отдельных участков этой системы в плане одного из звеньев, обеспечивающих дыхание, искусственно и имеет лишь дидактические цели.

Как известно, кровообращение в легких имеет систему, обеспечивающую газообмен (сосуды малого круга), и систему, кровоснабжающую ткани воздухоносных путей и сосудов малого круга (сосуды большого круга). Разумеется, в плане обеспечения дыхания, гемодинамику можно рассматривать прежде всего, начиная с сосудов малого круга, который был описан в 1553 г. испанским врачом Мигелем Серветом, однако значение его было оценено лишь после того, как Гарвеем (Уильям Харви) было изучено кровообращение в целом.

Главный ствол легочной артерии выходит из правого желудочка сердца, имеет до 3 см в диаметре, относится к сосудам эластического типа с выраженной способностью к растяжению, разделяется на правую и левую ветви, входящие в ворота соответствующего легкого, которые в свою очередь делятся на долевые и сегментарные артерии. Дальнейшее ветвление легочной артерии происходит вместе с ветвлением бронхиального дерева. Мелкие артерии малого круга обладают способностью активно изменять свой просвет и влиять на степень кровотока через отдельные участки нижележащих сосудов малого круга, благодаря хорошо развитому слою мышечных волокон; при этом сопротивление кровотоку может возрасти в 27 раз. Таким образом, уровень давления в легочной артерии и объем кровотока у поверхности диффузии регулируется именно этим участком артериального русла

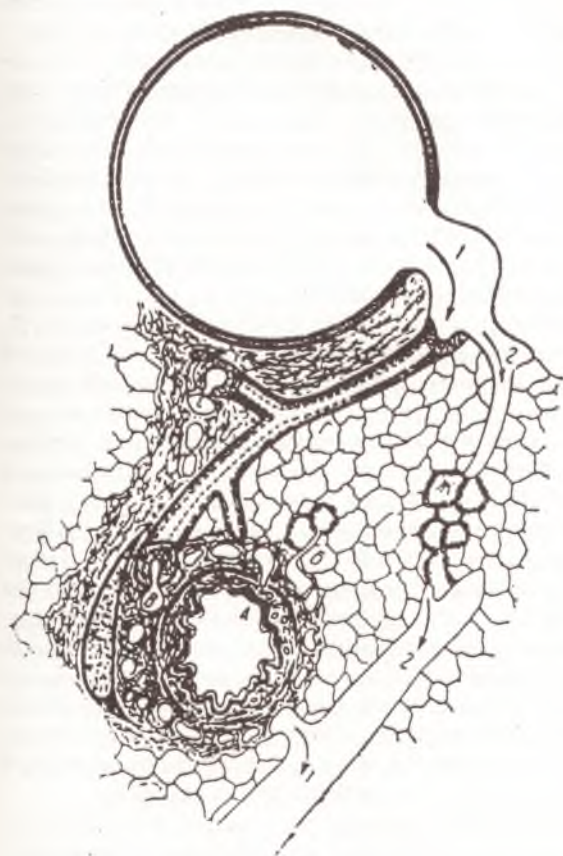
малого круга. В артериолах мышечный слой имеется лишь в отдельных участках, которые чередуются с безмышечным слоем, что делает возможным изменение их емкости и формы под влиянием увеличения и спадения альвеол, а также, в определенной мере, газообмен. Скорость кровотока в них составляет 3 — 7 мм/сек.

В прекапиллярах мышечного слоя нет. Самые широкие прекапилляры до 40 — 70 микрон называются синусоидами. Капилляры малого круга были открыты в XVII веке Мальпиги. Благодаря исследованиям Н. Хауек (1953), выяснилось, что прекапилляры дают короткие; довольно широкие (до 20 — 30 микрон) отрезки, располагающиеся между 2 — 3 альвеолами и отдают на их поверхность разветвляющуюся сеть из 12 — 20 капилляров; скорость кровотока по ним составляет 1 — 2 мм/сек. Н. Хауек (1953), W. Giese (1957) и др. установили наличие двух капиллярных сетей: 1) широкопетлистую, диаметром 20 — 40 микрон, оставшуюся открытой в состоянии покоя, которую Якоби и Крог называли проточными капиллярами и 2) узкопетлистую, диаметром 67 — 11 микрон, открывающуюся во время работы — сетевые рабочие капилляры. Обе системы капилляров соединяются между собой. Общая площадь поверхности легочных капилляров составляет 20 — 40 кв. м., в них кровь проходит приблизительно в течение 1/4 времени, нужного для прохождения всего малого круга (0,75 — 0,33 из 3 — 6 сек.). В стенке альвеолы капилляры сливаются в посткапилляры, шириной около 50 микрон; мускулатура в них отсутствует, однако они продолжают в сосуды несколько большего диаметра (до 80 микрон), в стенке которых уже встречаются мышечные волокна — венулы, переходящие в мелкие вены, имеющие мышечные волокна на всем протяжении и эластические волокна которых, в отличие от венул, не проникают в паренхиму легких. Более крупные вены, в отличие от легочных артерий, не сопровождают бронхи и это имеет большое значение в патологии при необходимости увеличения их емкости при развитии фиброза, замуровывающего их и ограничивающего тем самым их емкость. Главные венозные стволы непосредственно переходят в стенку левого предсердия, которое является как бы воронкообразным расширением легочных вен. Правда, между предсердием и венами существует мышечный жом, предотвращающий регургитацию крови в легочные вены во время систолы предсердий.

В 1940 г. Н. Хауек при наливке легочной артерии жидкой резиной, обнаружил переход в вены без заполнения при этом капилляров. Так были открыты

артерио-венозные анастомозы (шунты). Они являются короткими отрезками сосуда, соединяющего запирающую артерию и вену из околобронхиального сплетения. Структура шунтов хорошо изучена А. В. Рыбкиным (1948 — 1952 — 1957), W. Verloop, 1948, и др. (рис. 1).

Рис. 1. Схема шунтирования в конечных отделах малого круга.



Первый путь движения крови: 1 — легочная артерия; запирающая артерия; В — артериально-венозный анастомоз; Д — перибронхиальное венозное сплетение (А — бронх, Б — альвеола вблизи бронха); 1 (внизу) — легочная вена. Второй путь: 1-2 — легочная артерия; Ж — сеть альвеолярных капилляров; 2 (внизу) — легочная вена (по Н. Науек).

Они обладают мощной мускулатурой, при помощи которой регулируется движение крови в разных направлениях: при закрытии запирающих артерий прекращается кровопоступление из легочных артерий по шунтам, минуя капилляры, в легочные вены, при закрытии только конца запирающей артерии, исходящего из бронхиальной артерии, прямо в вены. Артерио-венозные анастомозы являются не непосредственным соединением легочных артерий с венами, а соединением через запирающую артерию (рис. 1). Кроме этих анастомозов, есть еще по крайней мере два типа анастомозов: 1) анатомические (внутрисердечные и легочные) и 2) функциональные (полные и неполные).

Для обеспечения газообмена кровообращение (в частности, легочный кровоток) играет основную роль (наряду с полноценностью систем вентиляции и диффузии). Однако, принимая во внимание то, что сосудистое русло малого круга принимает на себя основ-

ную регуляторную роль, выражающуюся в обеспечении определенного адекватного сосудистого сопротивления, с полным правом можно считать, что именно оно, сосудистое сопротивление бассейна легочной артерии, является главным клинико-физиологическим показателем функционального состояния легких.

Одним из ведущих показателей, дающих представление о сосудистом сопротивлении, является кровяное давление. Введение в практику А. Courmano (1942) предложенной в 1929 году W. Forsmann катетеризации правого сердца и легочной артерии дало возможность D. Richards в 1956 году установить цифры кровяного давления в полостях сердца и разных отделах бассейна малого круга (табл. 1) и уточнить достоверность косвенных признаков гипертонии малого круга.

Таблица 1

**Средние цифры кровяного давления в различных отделах малого круга кровообращения**

Среднее давление в легочной артерии	20 мм Hg
Систолическое давление в легочной артерии	30 мм Hg
Систолическое давление в левом предсердии	12 мм Hg
Систолическое давление в левом желудочке	120 мм Hg
Систолическое давление в правом желудочке	30 мм Hg
Пресистолическое давление в правом желудочке	6 мм Hg
Среднее давление в правом предсердии	6 мм Hg

Максимальное (систолическое давление в легочной артерии, по данным S. Daum (1967), колеблется от 18 до 28 мм ртутного столба, минимальное (диастолическое) — 5 — 15, среднее — 8 — 18. Давление в легочной артерии может повышаться гораздо более резко, чем в большом круге. Так, повышение артериального давления в большом круге на 100% от нормы, то есть до 240/160 мм рт. столба квалифицируется как выраженная гипертония. В легочной артерии кровяное давление может возрасти до 500 — 700%, 80 — 120 и даже 170 мм рт. столба. Установлено, что даже если легочный кровоток увеличивается вдвое, как это имеет место при физической нагрузке, кровяное давление в правом желудочке увеличивается до 71 мм рт. столба, в легочной артерии оно почти не увеличивается. Это свидетельствует о возможности снижения сосудистого сопротивления в малом круге либо за счет расширения функционирующих сосудов, либо за счет увеличения числа их, либо за счет того и другого. Значительное варьирование кровяного давления в легочной артерии в условиях патологии связано с большими возможностями повышения сосудистого сопротивления, носящими регуляторный и компенсаторный характер в этих условиях.

В. В. Парин подразделяет основные факторы, могущие обусловить повышение давления в системе легочной артерии на функциональные и анатомические.

Функциональные факторы следующие: 1) сужение артериол при низком парциальном давлении кислорода и высоком углекислоты в альвеолярном воздухе; повышение внутрибронхиального и внутриальвеолярного давления также приводит к резкому нарушению равномерности вентиляции; 2) рефлекторное сужение артериол (рефлекс Китаева); 3) увеличение ми-

нутного объема кровообращения; 4) повышение вязкости крови; 5) левожелудочковая сердечная недостаточность.

Анатомические (органические) факторы следующие: 1) закрытие легочной артерии при тромбозе, эмболии, облитерации, васкулите; 2) нарушение венозного оттока при митральном стенозе, компрессиях опухолью, аневризмой, недостаточность левого желудочка и проч.

В условиях клиники, как правило, действует одновременно несколько факторов.

Рассмотрим более подробно основные факторы, могущие обусловить гипертонию малого круга, основные патогенетические моменты ее.

Первым, наиболее грозным патогенетическим моментом легочной гипертонии являются факторы анатомические, органические, ведущие к нарушению проходимости артериального русла малого круга (внутрисосудистый блок, полный или частичный).

Данный органический шлюз может развиваться первично при тромбозе, эмболии, васкулите, тромбоваскулите легочной артерии и ее разветвлений. При этом легочная гипертония развивается, как правило, остро.

Органический шлюз может развиваться вторично (склероз) как следствие более или менее длительного существования функционального шлюза, как осложнение, как присоединение к нему. Другими словами, первичное органическое нарушение сосудистой проходимости в малом круге — патогенетический момент острой легочной гипертонии, вторичное органическое нарушение проходимости сосудистого русла малого круга — патогенетический момент прогрессирования, а подчас и необратимости хронической легочной гипертонии.

При легочной гипертонии, обусловленной первичным органическим шлюзом, патология системы вентиляции необязательна. При вторичном органическом шлюзе, развивающемся на фоне функционального, например, при диффузном пневмосклерозе, развился склероз разветвлений легочной артерии (экстравакулярный блок), возможно развитие патологии в системе вентиляции. К. К. Аудулев с соавт. (1962) установили, что определенного параллелизма между степенью выраженности легочной гипертонии и недостаточности системы вентиляции нет, более того, могут быть ситуации, при которых преобладает легочная гипертония (сетчатый пневмосклероз) и, когда преобладает недостаточность системы вентиляции ("внешнего дыхания") — пневмоцирроз.

Вторым патогенетическим моментом легочной гипертонии является альвеолярная гипоксия (обычно сочетающаяся с гиперкапнией), то есть вентиляционная недостаточность.

Несмотря на то, что L. Lichtheim еще в 1876 г., а наш соотечественник Т. Опенховский в 1882 г. отметили повышение давления в легочной артерии при асфиксии, данный факт привлек к себе внимание лишь в 1946 году, когда U. Fuler и G. Lilystrand, а также Logares (1947) установили, что при вдыхании газовой смеси с 10-15% содержанием кислорода повышается давление в легочной артерии, а при переходе на дыхание атмосферным воздухом или чистым кислородом оно снижается.

Н. Н. Савицкий, во многом предвосхитивший пользующуюся сейчас всеобщим признанием концепцию о том, что в происхождении гипертонии малого круга решающую роль играет не частичное нарушение альвеолярной вентиляции и не частичное нарушение кровоснабжения альвеол, а соответствие между вентиляцией и кровотоком, еще в 1940 г. высказал и отстаивал положение о ведущем значении отношения вентиляции к кровотоку (Н. Н. Савицкий и А. А. Трегубов, 1940, Н. Н. Савицкий, 1940). Много сделал для разработки этого положения М. Е. Маршак (1953).

У здорового человека в состоянии основного обмена альвеолярная вентиляция составляет 4 л/мин., легочный кровоток около 5 л/мин., следовательно, отношение их равно 4:5 (разумеется, это при условии, если вентиляция равномерна, нарушения диффузии нет и кровоток также равномерен). В состоянии покоя у здорового человека кровоток через сосудистое русло малого круга ограничивается последним, связанным с дыхательной поверхностью, составляющей лишь 5 — 10% от общей площади (А. Я. Цигельник, 1948). По данным W. Briscoe, A. Cournand (1959) у здоровых людей приблизительно 50% альвеол вентилируются хуже остальных, при эмфиземе легких 75% их в 5-10 раз вентилируются хуже остальных. Функционирующая поверхность вентиляции и диффузии локализуется преимущественно в передне-нижних отделах легких, находящихся в наиболее благоприятных условиях (М. Е. Маршак, 1952). S. Daum (1967) полагает, что в идеальных условиях, если бы все участки легких одинаково вентилировались и перфузировались, тогда при глобальной альвеолярной вентиляции 4 л/мин. и при глобальной перфузии 5 л/мин. — это состояние равнялось бы 0,8, что имеет место и в нормальных условиях, но лишь в силу того, что нижние участки легких компенсируют верхние, в которых вентиляция и перфузия ослаблены.

Абсолютная величина отношения вентиляции к кровотоку в целом легком имеет ограниченное значение, однако вопрос о том, одинаково ли это отношение во всех частях легкого — решающий, поскольку даже если общая альвеолярная вентиляция и общий легочный кровоток нормальны и диффузия не нарушена, артериальная гипоксемия может возникать при условии, когда отношение вентиляции — кровоток будет неодинаково в разных частях легкого.

При изучении влияния альвеолярной вентиляции на кровообращение в малом круге в эксперименте на животных была установлена зависимость между вентиляцией и кровотоком — максимальный приток крови происходит к максимально вентилируемым альвеолам, минимальный приток при альвеолярной гипоксии (M. Dirken, H. Heemstra, 1948; H. Duke, 1952; K. H. Федорова, 1961, и др.). Уменьшение кровотока связывалось с повышением периферического сопротивления легочных сосудов. O. Nissel (1951) полагал, что это происходит на уровне легочных вен, а H. Duke (1957) — на уровне капилляров. Несмотря на то, что D. Aviado с сопр. (1952) не обнаружил сужения легочных вен при альвеолярной гипоксии, объяснили изменения легочного кровообращения при этом рефлекторным нарушением кровотока. P. Rossier et A. Buhlmann (1954) предложили нарушение легочного кровообращения при альвеолярной гипоксии обозна-

чать как альвеолярно-сосудистый рефлекс Эйлера. Клинико-физиологические исследования W. Blakemore et al. (1954), С. Hertz (1956) и др. убедительно свидетельствуют, как полагал В. В. Парин (1960), в пользу существования рефлекса Эйлера. Несмотря на то, что большинство авторов разделяют данные представления, А. И. Хомазюк (1963) с осторожностью относится к существованию рефлекса Эйлера. Базируясь на данных М. Pasarikilian с сопр. (1956), а также на своих, А. И. Хомазюк, так же, как F. Fishman, Н. Hummelstein, Friltha, Cournand (1955), склонен объяснить гипертонию малого круга при альвеолярной гипоксии не непосредственно альвеолярно-сосудистым рефлексом, а рефлексом связанным с возникновением тканевой гипоксии (истинной дыхательной недостаточностью), при которой физиологически активные вещества, вымываются кровью и, действуя в области рецепторного поля малого круга, вызывают повышенное сопротивление легочных сосудов. Однако тот же А. Cournand совместно с Tischman u. Somet (1955) так же, как Dogle, Wilson et Worten (1952) и ряд других авторов, используя метод катетеризации сердца, установили, что у здоровых лиц и у больных хроническими бронхолегочным и заболеваниями, понижение содержания кислорода в легких вызывает гипертонию в легочной артерии, причем последние авторы одновременно измеряли кровяное давление в легочных капиллярах и минутное опорожнение сердца, что позволило им объяснить данную гипертонию в малом круге сужением сосудов на уровне артериол. Я. А. Лазарис и И. А. Серебровская (1963) считают, что пути осуществления сосудистой реакции легких на гипоксию многообразны. Так или иначе, но факт патогенетической связи альвеолярной гипоксии и тканевой гипоксии с гипертонией малого круга можно считать установленным.

Следовательно, шлюз (блок) сосудистого русла малого круга возникает при альвеолярной гипоксии и является механизмом регуляторным для обеспечения соответствия кровотока уровню вентиляции. Р. В. Прудникова (1962) показала, что возникновение шлюза связано не с альвеолярной гипоксией как таковой, а с лабильностью уровня парциального давления кислорода у вентилируемой поверхности. Другими словами, легочная гипертония при вентиляционной недостаточности возникает прежде всего в силу того, что стабилизация парциального давления кислорода у вентилируемой поверхности нарушена. Даже незначительная физическая нагрузка обуславливает еще большие перепады парциального давления кислорода у вентилируемой поверхности, что ведет к более выраженному нарушению сосудистой проходимости (шлюзу) в легких, а последний — к одышке.

Из сказанного вытекает, что в основе данного типа легочной гипертонии лежит нарушение отношения вентиляции к кровотоку в разных участках легкого, возникающее рефлекторным путем, причем большинство авторов считают, что наиболее ответственным за это является альвеолярно-сосудистый рефлекс Эйлера, а главным сигналом к возникновению его является лабильность (перепад) парциального давления кислорода у вентилируемой поверхности.

Следовательно, основными причинами, ведущими к изменению отношения вентиляция/кровоток явля-

ются, во-первых, неравномерная вентиляция, приводящая к изменению отношения вентиляция/кровоток лишь в том случае, если кровоток не перераспределился соответственно вентиляции и, во-вторых, неравномерный кровоток, ведущий к изменению отношения вентиляция/кровоток при условии, если не перераспределился вентиляция в соответствии с кровотоком.

Неравномерный кровоток возможен при следующих патологических состояниях: 1) рефлекторное нарушение кровотока (рефлексы Эйлера, Китаева и др.), 2) анатомическое шунтирование — легочная гемангиома, 3) органическая обтурация легочной артерии — эмболия ее, тромбоз и проч., 4) анатомическое сокращение сосудистого русла — эмфизема, фиброз, 5) экстравазкулярные компрессии — пневмоторакс, выпотной плеврит, гидроторакс и проч.

По вопросу влияния повышенного содержания углекислоты в альвеолярном воздухе на легочный кровоток и тонус легочных сосудов мало исследований, но данные Buhlmann с соавторами (1954), Whitaker (1954), Ziesche (1997) свидетельствуют о том, что альвеолярная гиперкапния также повышает тонус легочных артериол.

Вряд ли целесообразно выделять повышение внутрибронхиального давления в виде отдельного патогенетического момента легочной гипертонии несмотря на то, что при остром нарушении бронхиальной проходимости (астма), кашле давление в легочной артерии возрастает в 10 — 15 раз, достигая 250 мм рт. столба (В. В. Парин, Е. С. Брусиловский); последнее связано с неравномерностью вентиляции, перепадами парциального давления кислорода в альвеолах.

Таким образом, в т о р о й патогенетический момент легочной гипертонии является в е н т и л я ц и о н н ы м, п р е к а п и л л я р н ы м, то есть вторично артериальным и как бы поначалу внутрисосудистым.

Т р е т и м патогенетическим моментом легочной гипертонии являются поначалу посткапиллярные явления, то есть нарушение кровообращения в венах малого круга. Возникают условия, ведущие к рефлекторному поначалу повышению сосудистого сопротивления в малом круге. Важнейшим из них является недостаточность резервной емкости венозного русла малого круга (РЕВРМК). Концепция о РЕВРМК была выдвинута К. К. Аудулевым с соавт. (1963).

РЕВРМК — это увеличение просвета сосудов параллельно увеличению объемной скорости кровотока (массы циркулирующей крови в них). Она поддерживает сохранение стабильности давления в венах и капиллярах легких. Среднее легочное капиллярное давление (или как его еще обозначают, легочное “венозное” давление или давление заклинивания) составляет в норме по S. Daum (1967) 9 — 12 мм рт. столба. Жизненная важность данного регуляторного прибора обусловлена тем, что при повышении давления крови в капиллярах малого круга выше онкотического давления белков плазмы, жидкая часть крови переходит в просвет альвеол, то есть развивается отек легких.

Ф. Я. Китаев еще в 1931 г. указал на жизненную важность стабилизации давления в венозно-капиллярной части сосудистого русла малого круга. Он высказал предположение о том, что стабилизация давления обеспечивается благодаря рефлекторной вено-ар-

териальной корреляции объемной скорости кровотока. Другими словами, благодаря ограничению кровотока поступления из артериального в капиллярное и венозное русло малого круга. Рефлекс Китаева — это повышение сосудистого сопротивления, нарушение сосудистой проходимости (шлюз-блок) в артериальном русле малого круга при необходимости уменьшения давления в капиллярном и венозном русле.

Гипотеза Китаева была экспериментально подтверждена A. Van Bogaert с сотрудниками (1953) и другими — зажатие легочных вен у собак обуславливало гипертонию в легочных артериях и венах.

К. К. Аудулев с соавт. полагают, что рефлекс Китаева возникает лишь на пределе компенсации, то есть после того, как стабилизация давления в легочных венах за счет резервной емкости их исчерпана. Эту точку зрения подтверждают экспериментальные и морфологические данные (В. К. Моврин, 1963; И. К. Есипова, 1963, 1967; Н. И. Хурамович, 1965; Л. С. Гракова, 1967 и др.).

Таким образом, недостаточность резервной емкости венозного русла малого круга ведет к рефлекторному нарушению проходимости (блоку) в артериальном русле малого круга, к гипертонии его. Последняя является посткапиллярной и развивается при заблеваниях легких и сердца (кардиогенная легочная гипертония).

Существенное значение приобретают регуляторные и патологические сдвиги гемодинамики как в малом, так и в большом круге кровообращения в условиях легочной гипертонии. Есть несколько механизмов, способствующих стабилизации давления в малом круге.

Первым механизмом стабилизации его является шунтирование, способствующее восстановлению равновесия между вентиляцией и кровотоком путем сброса крови через артерио-венозные анастомозы.

Шунты могут быть полными и неполными. При полных шунтах (ателектаз альвеол) кровь совсем не артериализуется. При неполных (гиповентиляция) — кровь, оттекающая от альвеол не полностью артериализуется.

Благодаря работам А. В. Рывкинда (1948, 1960), С. Tobin, M. Zariquily (1950) и других, было установлено, что шунтирование восстанавливает исходное соотношение давления в малом и большом круге кровообращения. Сброс крови через артериовенозные анастомозы малого круга приводит к гиперкапнии, вследствие чего происходит раздражение дыхательного центра и увеличение объема вентиляции, а там, где есть такая возможность (если нет нарушения бронхиальной проходимости и альвеолярной вентиляции), к повышению парциального давления кислорода у вентилируемой поверхности системы диффузии.

Следующим этапом восстановления нарушенного равновесия является ликвидация (или уменьшение) повышения сосудистого сопротивления (блока), отражением чего будет снижение уровня давления в малом круге, поскольку альвеолярная гипоксия уменьшилась, либо ликвидирована.

О значении артериовенозных анастомозов при компенсации гипертонии малого круга свидетельствуют экспериментальные и морфологические данные (И. М. Кодолова, 1949; R. Semich, 1959, E. C. Бруси-

ловский, 1968). По видимому, нарушение шунтирования — один из моментов, обуславливающих декомпенсацию легочной гипертонии, что приводит к гибели пациентов.

Шунтирование является также механизмом восстановления нарушенного равновесия при функциональной (временной) легочной гипертонии, связанной с переходом из состояния покоя к физической нагрузке или с эмоциональными факторами. При этом увеличивается объемная скорость кровотока, нарушается отношение вентиляция — кровоток, повышается сопротивление артериального русла малого круга, снижается оно в большом круге. Рефлекторно нарастает просвет шунтов, повышается напряжение углекислоты в артериальной крови, раздражается дыхательный центр, увеличивается объем вентиляции соответственно объему кровотока и восстанавливается измененное сосудистое сопротивление в малом круге.

Вторым механизмом стабилизации давления в малом круге является рефлекторная дистония сосудов большого круга при нарастании гипертонии в малом круге (рефлекс Парина). Благодаря данному рефлексу ограничивается кровоток к правому сердцу, что способствует предотвращению нарастания давления в малом круге.

В патогенезе компенсаторной напряженности функции кровообращения (сосудистой дистонии) есть много общего с патогенезом компенсаторной напряженности функции вентиляции (гипервентиляция — одышка). Это связано с тем, что дыхательный и сосудодвигательный центры в анатомическом и функциональном отношении неразделимы (П. Н. Веселкин, 1930 — 1939; М. В. Сергиевский, 1958, 1961, и др.). Следовательно, при шунтировании происходит одновременное воздействие на оба центра.

Сосудистая дистония в большом круге развивается остро и проявляется коллапсом при острой легочной гипертонии, или исподволь, и выражается признаками недостаточности кровообращения в большом круге при хронической легочной гипертонии и обострении ее.

Понимание сущности этих явлений имеет принципиальное значение, поскольку их клинические проявления — это недостаточность кровообращения и связано оно не с правожелудочковой сердечной недостаточностью, которая также может осложнить легочную гипертонию, а с компенсаторной напряженностью функции кровообращения. Следовательно, перед клиницистом стоит задача дифференцированного подхода к недостаточности кровообращения в связи с компенсаторной сосудистой дистонией, отражающей легочную гипертонию, и правожелудочковой сердечной недостаточностью, осложняющей легочную гипертонию.

При сосудистой дистонии гемодинамика нарушается своеобразно. Прежде всего происходит концентрация кровотока через жизненно важные органы (сердце, мозг) и уменьшается кровоток, вплоть до развития ишемии, в периферических тканях (кожа, скелетные мышцы). Емкость капиллярного русла большого круга снижается, но усиливается кровонаполнение органов, служащих резервуаром депонированной крови (печень, селезенка). Одним из фак-



торов, способствующих повышению тонуса венозного русла большого круга, является гиперкапния, а повышение венозного давления — основное клиническое проявление недостаточности кровообращения. В. Х. Василенко (1960) отмечает, что клинические проявления недостаточности кровообращения зависят от величины венозного давления в большей степени, чем от величины минутного объема.

Следовательно, клинические проявления недостаточности кровообращения могут развиваться не только при снижении сократимости миокарда, то есть сердечной недостаточности, когда минутный объем снижен, но и в тех случаях, когда имеет место повышение минутного объема сердца. При легочной гипертонии, не осложненной сердечной недостаточностью, минутный объем сердца не только не снижен, но зачастую повышен, и это сочетается с венозной гипертонией в большом круге; при этом обнаруживается увеличение и болезненность печени, пастозность или отечность голеней, а порой даже полостные отеки. Поскольку данные проявления сочетаются с одышкой, они представляют типичную диагностическую ловушку, квалифицируясь как правожелудочковая сердечная недостаточность. Важно то, что скорость кровотока в большом круге (магнетиальное время) не только не замедлено, как это имеет место при сердечной недостаточности, но значительно ускорено. К настоящему времени накопились данные, свидетельствующие о сохранении или даже усилении инотропной функции правого желудочка (Ю. Н. Штейнгардт, 1961), повышении минутного объема сердца (Н. М. Мухарлямов, 1964).

При осложнении легочной гипертонии правожелудочковой сердечной недостаточностью снижается максимальное кровяное давление в легочной артерии,

то есть гипертония ее становится “обезглавленной”; может исчезнуть акцент второго тона на легочной артерии, появляется или усиливается систолический шум у мечевидного отростка, может появиться так называемый правый ритм галопа, блокада правой ножки пучка Гиса, желудочковый венный пульс, снижается минутный объем сердца; при фазовом анализе поликардиограммы появляются признаки снижения инотропной функции миокарда, что подтверждается и эхокардиографически, но главное — повышается диастолическое давление в правом желудочке.

Таким образом, недостаточность кровообращения при легочной гипертонии в одних случаях — это компенсаторная напряженность функции кровообращения, в других — декомпенсация, то есть правожелудочковая сердечная недостаточность.

## HYPERTENSION OF SMALL CIRCULATION CIRCLE (LECTURE)

**Prof. E. S. Brusilovsky, Germany**

In lecture it considered ethyologic factors, mechanisms of small circulation circle hypertension also as mechanisms of pressure stabilization in small circulation circle. Especially take notice of historical side of this problem (part 1). In part II it give an account of pathogenic forms, variations and types of pulmonary hypertention in depend on block location. It adduce the classification, clinical criterias, and basic treatment principles of small circulation circle hypertension in depend on different forms, types, variants and phases of process.

(продолжение “часть II” в  
Сибирском медицинском журнале N 4, 1997).

# СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КЛАССИФИКАЦИИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИСТЕМНЫХ НЕКРОТИЗИРУЮЩИХ ВАСКУЛИТОВ

(Лекция)

Ю. И. ГРИНШТЕЙН.

(Красноярская медицинская академия, ректор д. м. н. проф. В. И. Прохоренко, кафедра терапии ФУВ  
— зав. проф. Ю. И. Гринштейн)

Резюме. В лекции обсуждаются актуальные вопросы диагностики и лечения системных некротизирующих васкулитов. На основании собственного клинического опыта и современных литературных данных автор предлагает перечень клинико-диагностических маркеров, позволяющих осуществлять своевременную диагностику микроскопического полиартериита, гранулематоза Вегенера, синдрома Черджа-Строса. Рассматривается место некротизирующих васкулитов в современной классификации системных васкулитов принятой на конференции Чепел Хилл Консенсус, которая впервые публикуется в отечественной печати. Автор предлагает программу патогенетической терапии некротизирующих васкулитов, рассматривает показания к таковой и обсуждает дозовые нагрузки базисных препаратов.

По убеждению автора, системные васкулиты — это группа заболеваний, интегрирующим признаком которых является генерализованное, преимущественно иммуноопосредованное повреждение сосудов разного калибра с последующим вовлечением в патологический процесс паренхиматозных органов и тканей. Выделяют первичные и вторичные васкулиты. Первичные системные васкулиты представляют собой самостоятельные нозологические единицы, в то время как вторичные являются неотъемлемой составной частью патологии соединительной ткани, паранеопластических процессов, бактериальных, вирусных и других инфекций. Особую группу среди системных васкулитов составляют некротизирующие васкулиты. К таковым относятся микроскопический полиартериит (полиангиит), гранулематоз Вегенера и синдром Черджа-Строса (астматический вариант узелкового периартериита). Это неиммунокомплексные васкулиты, ассоциированные (или опосредованные) с антителами к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА). Согласно современной классификации системных васкулитов, принятой в 1994 году на конференции Чепел Хилл Консенсус, некротизирующие васкулиты относятся к группе васкулитов мелких сосудов (8). Данная классификация выглядит следующим образом (табл. 1) (в отечественной печати публикуется впервые).

Таблица 1.

## Классификация и определение системных васкулитов, принятые на конференции Чепел Хилл Консенсус

### *Васкулиты крупных сосудов:*

Гигантоклеточный (темпоральный) артериит: гранулематозный артериит аорты и ее крупных ветвей со склонностью поражения экстракраниальных ветвей сонной артерии. Часто вовлекается височная артерия. Обычно наблюдается у пациентов старше 50 лет.

Артериит Такаюсу: гранулематозное воспаление аорты и ее главных ветвей. Обычно наблюдается у пациентов < 50 лет.

### *Васкулиты сосудов среднего калибра:*

Узелковый периартериит (классический узелковый периартериит): это некротизирующее воспаление артерий среднего и мелкого калибра без гломерулонефрита или васкулита артериол, капилляров и венул.

Болезнь Kawasaki: артериит с поражением крупных, средних и мелких артерий и ассоциированный с кожно-слизисто-железистым синдромом. Часто вовлекаются коронарные артерии. Могут поражаться аорта и вены. Обычно наблюдается у детей.

### *Васкулиты мелких сосудов*

Гранулематоз Вегенера: гранулематозное воспаление с вовлечением в процесс респираторного тракта и некротизирующий васкулит, поражающий сосуды мелкого и среднего калибра, такие, как капилляры, венулы, артериолы и артерии. Обычным является некротизирующий гломерулонефрит.

Синдром Черджа-Строса: богатое эозинофилами гранулематозное воспаление с вовлечением респираторного тракта и некротизирующий васкулит, поражающий сосуды мелкого и среднего калибра, сочетающийся с бронхиальной астмой и эозинофилией крови.

Микроскопический полиангиит (микроскопический полиартериит): некротизирующий васкулит с малым количеством или полным отсутствием иммунных депозитов, поражающий мелкие сосуды, такие, как капилляры, венулы и артериолы. Может наблюдаться некротизирующий артериит артерий мелкого и среднего калибра. Очень характерен некротизирующий гломерулонефрит. Часто отмечается легочный капиллярит.

**Пурпура Шенлейн-Геноха:** васкулит с преимущественно Ig-A иммунными депозитами, поражающий мелкие сосуды, такие, как капилляры, венулы и артериолы. Характерно поражение кожи, кишечника и клубочков, ассоциируется с артралгиями или артритами.

**Эссенциальный криоглобулинемический васкулит:** васкулит с криоглобулиновыми депозитами, поражающий мелкие сосуды (т. е. капилляры, венулы и артериолы) и сочетающийся с наличием криоглобулинов в сыворотке. Часто поражаются кожа и почечные клубочки.

**Кожный лейкоцитокластический ангиит:** изолированный кожный лейкоцитокластический ангиит без системного васкулита или гломерулонефрита.

Следует отметить, что под мелкими артериями понимают дистальные артериальные разветвления, которые соединяются с артериолами (например, почечные дуговые и междольевые артерии). Наряду с этим поражаются капилляры и венулы.

Теперь перейдем к более детальному рассмотрению отдельных форм некротизирующих системных васкулитов.

#### **Микроскопический полиартериит (полиангиит).**

Микроскопический полиартериит — это системный некротизирующий васкулит, ассоциированный с антителами к цитоплазме нейтрофилов, поражающий капилляры, венулы и артериолы с вовлечением в патологический процесс легких, почек и кожных покровов. Возможно также развитие некротизирующего поражения артерий мелкого и среднего калибра.

Микроскопический полиартериит представляет собой новую форму некротизирующего васкулита, преимущественно микроциркуляторного русла, выделенную в последние годы. При микроскопическом полиартериите некротизирующий васкулит носит распространенный характер с поражением многих органов и систем, но наиболее выраженные изменения наблюдаются в легких, почках и коже. Данный васкулит в основном наблюдается у мужчин среднего возраста. В дебюте заболевания отмечается появление лихорадки до фебрильных цифр, резистентной к антибиотической терапии. Характерна общая слабость, потеря массы тела. Суставной синдром чаще протекает в виде артралгий, но возможно поражение крупных суставов по типу артрита с экссудативными изменениями. Поражения кожных покровов весьма полиморфны. Может быть петехиальная сыпь, как при геморрагическом васкулите, зачастую с язвенно-некротическими изменениями кожных покровов. По данным Е. М. Семенковой и соавт. (1985) возможно распространение язвенно-некротических изменений с дермы на мягкие ткани с образованием асептических некрозов. У ряда больных отмечается ливедо.

Однако основными клиническими проявлениями при микроскопическом полиартериите являются поражения легких и почек. Развивается некротизирующий легочный капиллярит с одышкой, кровохарканьем и возможным тяжелым легочным кровотечением. Рентгенологически в легких обнаруживаются инфильтраты без распада, в отличие от гранулематоза Вегенера. Это обусловлено тем, что при микроскопическом полиартериите не образуется гранулем. По

данным разных авторов частота поражения легких составляет 29-55% (11, 12). Возможно развитие геморрагического или быстро прогрессирующего фиброзирующего альвеолита (2, 3). Поражение почечных клубочков наблюдается часто и характеризуется сегментарным фибриноидным некрозом, а также прогрессирующим течением гломерулонефрита (4, 10, 13). Клинически в моче появляется протеинурия и микрогематурия. Возможно развитие у отдельных больных клинико-лабораторного симптомокомплекса нефротического синдрома. Умеренная артериальная гипертония может иметь место, однако стойкая гипертония не характерна. В случае быстро прогрессирующего течения гломерулонефрита через 3-6 месяцев развивается клиника почечной недостаточности.

Из других клинических проявлений микроскопического полиартериита следует выделить возможную полинейропатию, эписклерит, ринит, гепатомегалию, коронариит, абдоминалгии. В анализе крови отмечается стойкое ускорение СОЭ и наличие антител к цитоплазме нейтрофилов.

На основании изложенной клиники заболевания можно выделить основные диагностические маркеры микроскопического полиартериита. По мнению автора таковыми являются:

1. Преобладание мужчин.
2. Лихорадка, резистентная к антибиотикам.
3. Потеря массы тела.
4. Миалгии.
5. Легочный некротизирующий капиллярит с образованием инфильтратов без полостей распада (одышка, кровохарканье, легочное кровотечение).
6. Гломерулонефрит: характерно быстро прогрессирующее течение (гистологически — сегментарный фибриноидный некроз клубочков; иммунологически — отсутствие или малое количество депозитов иммуноглобулинов).
7. Язвенно-геморрагический кожный васкулит (петехиальная сыпь с некрозами дермы). Возможно ливедо.
8. Антитела к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА) в сыворотке крови (метод непрямой иммунофлюоресценции).

Каковы же принципиальные отличия микроскопического полиартериита от классического узелкового периаартериита? С нашей точки зрения таковыми являются следующие признаки (табл. 2). Эти дифференциально-диагностические отличия полностью соответствуют определениям микроскопического полиартериита и узелкового периаартериита (УА), данным в классификации Чапел Хилл Консенсус. Если давать оценку УП не с позиции традиционных представлений, а учитывая новые реалии (т. е. выделение самостоятельной нозологической единицы в виде микроскопического полиартериита), то гломерулопатия для него не характерна, т. к. при этом васкулите поражаются преимущественно сосуды среднего калибра. Вместе с тем Е. Н. Семенкова и соавт. (3) допускают возможность нефропатии при классическом УП. По мнению авторов нефропатия при микроскопическом полиартериите отличается от таковой при УП отсутствием артериальной гипертонии и микроаневризм, а также связи заболевания с HBV-инфекцией. Однако если принять во внимание, что классический УП представляет собой васкулит сосудов

среднего калибра, то генез такого поражения капилляров клубочков непонятен. По моему мнению, определение системных васкулитов, данное в классификации Чапел Хилл Консенсус, все расставляет по своим местам, в том числе и в дифференциальной диагностике.

Таблица 2

**Дифференциальная диагностика микроскопического полиартериита и классического узелкового периартериита.**

Клинические драмы	Классический узелковый периартериит	Микроскопический полиартериит
1. Гломерулонефрит	отсутствует	есть
2. Некротизирующий легочный васкулит	отсутствует	есть
3. Язвенно-геморрагический кожный васкулит	отсутствует	есть
4. АНЦА в сыворотке крови	отсутствует	есть

**Гранулематоз Вегенера.**

Гранулематоз Вегенера — это системный гранулематозно-некротизирующий васкулит, поражающий мелкие сосуды верхних дыхательных путей, легких и почек.

Гранулематоз впервые описал F. Wegener в 1936 году. Выделяют три периода в течении болезни Вегенера:

- дебют заболевания: локальные изменения верхних дыхательных путей, среднего уха или глаз;
- период генерализации: поражение внутренних органов, в первую очередь легких и почек (быстро прогрессирующий гломерулонефрит);
- терминальный: развитие почечной и/или легочно-сердечной недостаточности.

Основными диагностическими маркерами гранулематоза Вегенера являются:

1. Язвенно-некротический ринит, синусит (гнойно-кровянистые выделения из носа, сухие корки, носовые кровотечения).
2. Разрушение хряща и костной ткани, носовой перегородки, верхнечелюстной пазухи, орбиты. Седловидная деформация носа.
3. Инфильтраты в легких с распадом (кашель, одышка, боль в грудной клетке, кровохарканье, легочное кровотечение).
4. Быстро прогрессирующий гломерулонефрит (протеинурия, микрогематурия, нарушение функции почек).
5. Антитела к цитоплазме нейтрофилов в сыворотке крови (у 90% больных).

Таким образом, развернутый вариант гранулематоза Вегенера характеризуется наличием некротизирующего гранулематозного воспаления верхних и/или нижних отделов респираторного тракта, а также некротизирующего гломерулонефрита. Альвеолярные капилляриты при болезни Вегенера идентичны таковым при микроскопическом полиартериите. Однако в силу гранулематозного характера поражения инфильтраты в легких при болезни Вегенера часто заканчиваются деструкцией с образованием полос-

тей, что менее типично для микроскопического полиартериита. Быстро прогрессирующий гломерулонефрит также чаще встречается у больных с гранулематозом Вегенера, чем при микроскопическом полиартериите. Тем не менее дифференциальная диагностика этих двух некротизирующих васкулитов может быть трудной.

**Синдром Черджа-Строса (астматический вариант узелкового периартериита).**

Синдром Черджа-Строса — это гранулематозно-некротизирующий васкулит, поражающий сосуды мелкого и среднего калибра с вовлечением респираторного тракта, клиникой астмы и эозинофилией крови.

Хотя у многих пациентов имеются признаки слабо выраженной почечной патологии тяжелые нефриты не характерны (8).

Основными диагностическими маркерами синдрома Черджа-Строса, с нашей точки зрения, являются:

1. Преобладание женщин.
2. Лихорадка и похудание.
3. Бронхиальная астма (на момент осмотра или в анамнезе).
4. Может быть гломерулонефрит (протеинурия, микрогематурия без нарушения функции почек). Быстро прогрессирующий гломерулонефрит не характерен.
5. Миалгии.
6. Абдоминалгии.
7. Полиневрит.
8. Коронариит.
9. Эозинофилия (15-18% эозинофилов в периферической крови).
10. Антитела к цитоплазме нейтрофилов в сыворотке крови.

Наличие у женщин бронхиальной астмы, эозинофилии, клиники системного васкулита, антител к цитоплазме нейтрофилов в сыворотке крови позволяет проводить дифференциальный диагноз между узелковым периартериитом и синдромом Черджа-Строса в пользу последнего.

**Лечение системных некротизирующих васкулитов.**

В настоящее время можно выделить следующие подходы к патогенетической терапии системных некротизирующих васкулитов:

1. Неселективная иммуносупрессивная терапия (подавляющая, поддерживающая, пульс-терапия);
  - 1.1 Глюкокортикоиды (преднизолон, метилпреднизолон).
  - 1.2 Цитостатики (циклофосфан, азатиоприн, метотрексат).
  - 1.3 Плазмаферез.
2. Преимущественно селективная иммуносупрессивная терапия;
  - 2.1 Циклоспорин.
  - 2.2 Донорский поливалентный иммуноглобулин.
3. Антикоагулянты;
  - 3.1 Гепарин, кальципарин.
  - 3.2 Низкомолекулярные гепарины (фраксипарин и др.).
4. Дезагреганты;
  - 4.1 Дипридамол (персантин, курантил и др.).
  - 4.2 Пентоксифиллин (трентал).
  - 4.3 Тиклопидин (тиклид).

Показаниями к применению стероидных гормонов является высокая активность, множественные висцериты, нарушение васкуляризации жизненно важных органов, поражение почек с прогрессирующим нарушением функции. Дебютная доза предни-

золон при некротизирующих васкулитах составляет 1,0-1,2 мг на 1 кг массы тела в сутки. Однако монотерапия преднизолоном при некротизирующих васкулитах малоэффективна. Параллельно необходимо назначать цитостатики. Так, основным методом лечения гранулематоза Вегенера является сочетанное применение циклофосфида (2 мг/кг) и глюкокортикоидов (1 мг/кг преднизолона) (1, 5). В связи с возможностью рецидива лечение циклофосфамидом следует продолжать не менее 2-3 лет. При быстро прогрессирующих формах микроскопического полиартериита также необходима сочетанная терапия (1 мг/кг в сутки), циклофосфаном (2 мг/кг в сутки), пульс-терапия преднизолоном и циклофосфаном и плазмаферез. В то же время при медленно прогрессирующем течении микроскопического полиартериита достаточно применение азатиоприна в суточной дозе 150 мг вместе с преднизолоном, либо монотерапия преднизолоном. Показано, что при сочетанном лечении преднизолоном и цитостатиками (азатиоприном, циклофосфаном) 5-летняя выживаемость у больных с микроскопическим полиартериитом составила 65% (12).

Наличие быстро прогрессирующего гломерулонефрита с прогрессирующим нарушением функции почек, тяжелых легочных капилляритов при болезни Вегенера и микроскопическом полиартериите является показанием к применению сочетанной пульс-терапии метилпреднизолоном и циклофосфаном. В этих случаях назначают метилпреднизолон в/в капельно три дня подряд в суточной дозе 100 мг и циклофосфан по 20 мг/кг массы тела однократно. Интервалы между пульсами циклофосфана должны быть не менее 20-30 дней. По данным G. Hoffman et al. (1992) у больных с гранулематозом Вегенера без тяжелого поражения легких и почек, еженедельный прием 20 мг метотрексата в сочетании с глюкокортикоидами привел к значительному улучшению у 76% из 29 больных. В последние годы установлена эффективность селективного иммуносупрессанта циклоспорина при гранулематозе Вегенера (6). Приводятся первые результаты успешного применения при гранулематозе Вегенера донорского поливалентного иммуноглобулина.

У больных с синдромом Черджа-Строса весьма эффективна терапия преднизолоном в суточной дозе 40-60 мг и азатиоприном 100-150 мг/сутки. Для купирования приступов астмы показано применение ингаляционных стероидных препаратов (ингакорт, Берингер Ингельхайм), которые иногда позволяют снизить дозу системных стероидов.

Устойчивые позиции в лечении системных васкулитов сохраняют препараты, влияющие на реологические свойства крови. Это относится как к гепарину, так и к дезагрегантам. Гепарин в суточной дозе 15-25 тысяч единиц может применяться при всех формах некротизирующих васкулитов. Противопоказанием является легочное кровохарканье и кровотечение. Весьма перспективным представляется применение низкомолекулярных гепаринов, и в частности фраксипарина (Санofi-Винтрон-Хиноин) у данной категории больных. Дипиридамол назначается в суточной дозе, превышающей 200 мг, а трентал 800-1200 мг/сут. Показано применение тиклида (Санofi-Винтрон-Хиноин), который в настоящее время является наиболее эффективным дезагрегантом. Суточная доза тиклида (тиклопидина) составляет 250-500 мг в сутки. При одновременном использовании тиклида и гепарина необходимо контролировать время кровотечения.

Таким образом, своевременно начатая терапия системных некротизирующих васкулитов дает надежду на купирование активности сосудистого поражения и увеличивает продолжительность жизни этих тяжелых больных. Однако такой результат может быть достигнут только при ранней и верной диагностике заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Семенкова Е. Н. Системные васкулиты. М., Медицина, 1988. -238 с.
2. Семенкова Е. Н., Кривошеев. Современные подходы к лечению системных васкулитов.// Клиническая фармакология и терапия.-1995. -N 2 - С. 43-46.
3. Семенкова Е. Н., Бекетова Т. В., Коган Е. А., Козловская Л. В, Мухин Н. А. Современные представления о микроскопическом полиартериите// Тер. архив. -1996. -N5. -С. 39-41.
4. Crocer B. P. lee T., Gunnells J. C.// Hum. Pathol. 1987. -18. -38. 44.
5. Guillevin L.// Rev. Rhum. Mal. Osteoartic, 1992. -59(9). P. 533-536.
6. Gross W., Rasmusen N.// Nephrol. Dial. Thansplant., 1994. -N9. -P. 1219-1225.
7. Hoffman G., Ker C., Leavitt R., et al.// Ann. Int. Med. 1992.-P.116-188.
8. Jennette J.C., Falk R. J., Andraay K. et al Nomenclature of systemic vasculitides: the proposal an international consensus conference//Arthritis Rheum., 1994. -V. 37. -P. 187-192.
9. Jennette J. C., Falk R. J. The Pathology of vasculitis involvinf the kidney//American J. of Kidney Diseases, 1994.-N 1.-P. 130 - 141
10. Jennette J. C., Wilkman A. S., Falk R. J. //Am. J. Pathol., 1989. -135. -P. 921-930.
11. Jayne D. R. W., Jones S. J., Severh A. et al. // Clin. Nephrol., 1989. -V. 32. -P. 101-106.
12. Savage C. O. S., Winearls C. G., Evans D. J. et al.//Quart. J. Med., 1985. -V. 56. -P. 467-483.
13. Serra A., Cameron J. S., Turner D. R. et al.// Quart. J. Med., 1984. -V. 53. -P. 181-207.

## UP-TO-DATE ASPECTS OF CLASSIFICATION, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF SYSTEMIC NECROTIZING VASCULITIDES

Yu. I. Grinstein

(Krasnoyarsk Medical Academy,, the Chair of Therapy)

Resume. The lecture is devoted to the pressing questions of diagnosis and treatment of systemic necrotizing vasculitides. Basing on his own clinical experience and up-to-date literature data, the author suggests a spectrum of clinical and diagnostic markers, which make it possible to perform opportune diagnosis of microscopic polyarteritis, Wegener's granulomatosis and Churg-Strauss syndrome. A position of necrotizing vasculitides in the new classification of systemic vasculitides, that was approved at the Chapel Hill Consensus Conference, is also discussed. This classification has published in our country for the first time. The author suggests the program of pathogenetic therapy of necrotizing vasculitides, considers both indications for the treatment and doses of basic drugs.

УДК 616.15

## РЕЦЕНЗИЯ НА КНИГУ

**Неопластическая гематопатология.**

Ред. Д. М. Ноулес, изд. "Вильямс и Вилькинс". США, 1992. -1500 стр.

**Neoplastic Hematopathology** Ed. Daniel M. Knowles, Williams a. Wilkins. Baltimore, Philadelphia a. oth. -1992. -1500 p.

**Б. Н. Цибель**

**(Иркутский государственный медицинский университет, заведующий кафедрой патологической анатомии, профессор)**

Рецензируемое руководство является плодом сотрудничества 69 виднейших патологов и гематологов Америки, Германии, Англии, Японии и Франции. Подобных руководств, написанных в таком широком объеме и охватывающих теоретические проблемы гемопоэза и функциональной морфологии иммунной системы вместе с рассмотрением практических вопросов диагностики, по существу, всех известных неопластических состояний органов кроветворения и сходных с ними поражений в мировой литературе нет и данное издание является первым. Книга состоит из 51 главы, каждая глава снабжена библиографическим указателем; в некоторых главах количество цитируемых источников превышает 300. Значительная часть источников датирована 1992 годом.

Теоретическая часть руководства занимает около 300 стр. В ней рассматривается гемопоэтическая система и гемопоэз, подробно разбираются структура и функция иммунной системы. Отдельная глава посвящена иммунофенотипическим маркерам и основанном на них диагнозе и классификации гемопоэтических новообразований. В отдельной главе разбираются основные принципы и практическое применение проточного цитометрического анализа. Принципы проведения иммуногистохимического анализа с определением рецепторов клеток лимфоидной ткани, а также описанию конкретных методик также посвящена отдельная глава. В 4 главах разбирается структура генов, кодирующих рецепторные антигенные протеины (иммуноглобулины и Т-рецепторы), протоонкогены и супрессоры опухолевых генов, приложение молекулярной генетики к диагнозу гемопоэтических новообразований, роль цитогенетики в диагнозе и классификации опухолей кроветворной системы. Поскольку главы написаны разными авторами, некоторые частные вопросы дублируются, что, однако, не снижает общее качество изложения. Выделяются генетические хромосомные нарушения при неопластических поражениях кроветворных органов. В качестве примера практического применения методов цитогенетического анализа приводится полимеразная цепная реакция. Роль отдельных онкогенов рассматривается при лейкозах, ходжкинских и неходжкинских лимфомах разной степени злокачественности. Авторы приходят к выводу, что неопластические процессы в кроветворной ткани развиваются по общим закономерностям развития опухолей, включая активацию онкогенов и дезактивацию опухолевых супрессорных генов. Некоторые другие процессы, в частности, хромосомные дислокации, напротив, более специфичны для гемопоэтических тканей.

В отдельных главах рассматриваются принципы организации и работы гематологической лаборатории с применением гематологических, гистологических, иммуногистохимических методов, принципы оценки пунктатов костного мозга, пункционной биопсии лимфатических узлов.

Три главы руководства посвящены диагностике неопухолевых лимфопролиферативных состояний. Авторы выделяют 4 основных типа гиперплазий лимфати-

ческих узлов, причем часть из них носит неспецифический характер, другие же относительно специфичны для некоторых заболеваний (саркоидоз, инфекционный мононуклеоз, б-нь Кикучи, б-нь Кавасаки и др.). Представляется, что это не совсем удачный подход, т. к. помещение в одни разделы неспецифических и относительно специфических поражений создает определенную путаницу. В то же время проведение подробного дифференциального диагноза между опухолевыми и неопухолевыми поражениями лимфатических узлов (в частности, с ходжкинскими и неходжкинскими лимфомами) имеет большое практическое значение (в русскоязычных руководствах такой подробной дифференциальной диагностики нет).

В двух главах, посвященных морфологии, иммунологии и патогенезу б-ни Ходжкина, подробно рассматриваются известные 4 варианта лимфогранулематоза с приведением большого количества микрофотографий, иллюстрирующих варианты процесса и таблиц, в которые сведены сходства и различия между ними. Подчеркивается, что наличие клеток Рида-Штернберга может учитываться при диагнозе только в условиях соответствующего клеточного окружения. Рассматриваются изменения при рецидивах заболевания, возникающие после лечения. Иммунофенотипический анализ позволяет определить наличие рецепторов, характерных для В-лимфоцитов, но только часть из них и не на всех клетках Штернберга.

Неходжкинские лимфомы по сравнению с ходжкинскими представляют большие диагностические трудности. Большие затруднения испытываются в настоящее время в создании классификации неходжкинских лимфом. Последняя претерпела значительные изменения в течение последних 25 лет и, видимо, остается незавершенной. Как явствует из материалов руководства, существуют три классификации — Кильская (1967-1971), принятая, в основном, в Европе; классификация Люка и Коллинса (1970), используемая предпочтительно в США, и компромиссная (1982-1992), разработанная также в США и названная рабочей. Несмотря на проведение согласования, некоторый хаос в классификации неходжкинских лимфом, возникший в 1970 годах, сохраняется и в настоящее время. При классификации лимфом все же соблюдается принцип их разделения по происхождению (В-клеточные и Т-клеточные) с последующим разделением каждой группы по морфологии клеток и степени их зрелости. При выделении некоторых вариантов лимфом авторы прибегают к дифференцировке по фенотипическим признакам, однако указывают, что во всех случаях "золотым стандартом" остается классическое гистологическое исследование. Морфологическая дифференцировка клеток лимфом проводится очень скрупулезно и вполне достаточно иллюстрирована черно-белыми микрофотографиями. Отдельно разбираются лимфомы с преимущественно экстранодальным поражением, а также проводятся различия между экстранодальными лимфомами и лимфоидной гиперплазией. Лейкемии выделены в отдельные главы по их происхождению; указывается, что различия между лейкозами и лимфомами заключаются в степени распространенности процесса. Следует отметить, что в отличие от классификации ВОЗ 1976 г. термин "лимфосаркома" практически не употребляется, что соответствует и другим современным литературным источникам.

В главе "Пролиферация гистиоцитов и дендритических клеток" описываются некоторые редко встречающиеся поражения лимфоузлов, сочетанные состояния, а также мало известные поражения лимфоузлов неопухолевого характера, но похожие на них.

Книга представляет очень большую ценность для патологов, может быть весьма полезна гематологам, однако трудно доступна для отечественных специалистов (в т. ч. и в связи с ценой — свыше 300 долларов США).

## РЕЦЕНЗИЯ НА КНИГУ

### “Очерки истории кафедры госпитальной терапии и терапевтических служб области”

(Посвящается 75-летию кафедры госпитальной терапии и 125-летию Кузнецовской областной клинической больницы)

**И. И. КУЗНЕЦОВ**

(Иркутский государственный университет, докт. ист. наук, профессор кафедры истории)

История медицинского образования в стране, становления и развития различных лечебных служб — одна из актуальнейших задач нашего времени. Обобщение пройденного пути позволяет подвести как положительные, так и негативные итоги и на этой основе наметить перспективы дальнейшего движения вперед. Причем очень важно не упустить из поля зрения ни одну деталь, ни один существенный момент, ибо медицина, как никакая другая наука, напрямую связана с жизнью и деятельностью человека. И то, что профессор Т. П. Сизых взялась за освещение многолетней деятельности кафедры госпитальной терапии Иркутского медицинского университета и курируемых ею служб Иркутской области можно только приветствовать. Иркутск издавна заслужил известность как один из серьезных научных и учебных центров медицинской науки и накопил много полезного и поучительного, чем щедро может поделиться с другими регионами.

В первой главе описывается история кафедры госпитальной терапии за 75 лет ее существования. От организатора и первого заведующего кафедрой профессора М. П. Михайлова, работавшего в начале 20-х годов, до наших дней раскрывается увлекательная картина бескорыстного, а порою и беспримерного служения сотрудников кафедры делу здоровья людей. Причем картина дана в сложной и бурной динамике каждого из периодов, будь то предвоенные годы, характерные заметными изменениями в медицине, или годы Великой Отечественной войны, когда все было поставлено на службу борьбы с врагом, или послевоенные годы, характеризующиеся особым размахом и масштабами. Автор не скрывает и тех трудностей и недостатков, которые выпали и на долю работников медицинских служб, сковывали и тормозили развитие.

Вторая глава очень своеобразна и содержательна. В ней раскрывается конкретный вклад каждого из заведующих кафедрой и сотрудников, начиная от доцентов и заканчивая лаборантами, в историю родной кафедры, а следовательно, и в историю медицины. Перед нами предстает целая галерея лиц, каждое из них своеобразно и самобытно. Профессор М. П. Михайлов — его ученики и коллеги, доцент П. С. Попцова и ее коллеги, академик медицины К. Р. Седов, его коллеги и ученики и, наконец, профессор Т. П. Сизых и ее последователи выглядят, как говорят, конкретно, зримо, осязаемо. Такой подход, основанный на анализе разнообразных источников: архивных, мемуарных, эпистолярных можно только одобрить и рекомендовать его другим авторам.

Третья глава раскрывает развитие терапевтических служб в Иркутской области, к которому кафедра госпитальной терапии имеет прямое отношение. В ней особо отмечено то новое, чего добились иркутские медики за эти семьдесят пять лет. Как видно из главы, они не только выступали в роли эпилогов медицинских служб центра, но и были авторами и инициаторами многих полезных начинаний. Материал главы убеждает нас в том, что за годы новой власти у нас была создана цивилизованная и прогрессивная страна медицинского обслуживания и, главное, общедоступная, основные принципы которой ломать не нужно, и то, что делается ныне под флагом реформ, не всегда приводит к положительным результатам. В связи с этим с особой болью автор пишет о тех издержках, которые постигли сейчас некоторые из существующих служб.

Работа Т. П. Сизых, конечно, не лишена и недостатков, как и нет ничего идеального в обществе. Но думается, что она будет полезна как опытному врачу, так и начинающему свой путь в медицине, даст полезный совет, вызовет какие-то новые соображения, пробудит к самостоятельным размышлениям и действиям.

## РЕЦЕНЗИЯ НА КНИГУ

### “Библиография научных трудов”

(посвящается 75-летию кафедры госпитальной терапии и 125-летию Кузнецовской областной клинической больницы)

**И. И. КУЗНЕЦОВ**

(Иркутский государственный университет докт. мед. н. проф. кафедры истории)

Значение библиографии для любой отрасли науки трудно переоценить. В ней отражены все этапы развития науки, все сложности и достигнутые итоги. Ценность библиографии состоит, конечно, в ее полноте и всеохватывающем характере, ибо иногда небольшая по размеру работа имеет принципиально важное значение.

Профессор Т. П. Сизых проделала огромную работу по сбору и систематизации научных исследований сотрудников кафедры госпитальной терапии за 75 лет ее существования. Не упущено ни одно из научных направлений кафедры, не обойден ни один ее сотрудник — будь то заслуженный профессор, начиная с профессора М. П. Михайлова и К. Р. Седова и кончая начинающими работниками кафедры, только что вступающими на путь науки.

Исчерпывающая полнота библиографии, которая содержит более 1800 названий, несомненное достоинство настоящего свода научных исследований.

Опубликованные работы сотрудников кафедры госпитальной терапии раскрывают все многообразие проблем, которыми занимались они на протяжении семи с половиной десятилетий. Из них видно, что кафедра постоянно находилась в гуще самых злободневных и нужных народному здравоохранению забот и решала их в меру своих сил и возможностей. В ряде случаев ее сотрудники даже опережали общесоюзный уровень, поднимали новые, еще не изученные проблемы и упорно трудились над их разрешением. Стоит только внимательно прочитать список опубликованных работ профессора М. П. Михайлова, доктора П. С. Попцовой, профессора Т. П. Сизых и ее учеников и последователей, как перед вами предстает довольно убедительная и впечатляющая картина непрерывного научного процесса.

Библиография научных исследований важна не только для истории медицины, она позволяет сделать ретроспективный взгляд на каждую из ее отраслей, подвести итоги и наметить пути дальнейшего развития. И в этом огромную помощь сможет оказать работа, проведенная профессором Т. П. Сизых, не имеющая еще аналогов по перечислению и описанию книг, брошюр, научных статей членов кафедры госпитальной терапии Иркутского государственного медицинского университета. Только словами одобрения и благодарности можно приветствовать этот обширный и фундаментальный труд.

Актуальные вопросы клинической медицины

// Под ред. проф. Т. П. Сизых.-

Иркутск, 1996. -237 с.

Сборник научно-практических работ сотрудников кафедры госпитальной терапии аспирантов, ординаторов, врачей-интернов, студентов и врачей клиники. Сборник посвящается 75-летию кафедры и 125-летию областной клинической больницы

# ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

## ПРОБЛЕМА ЙОДДЕФИЦИТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

(Конференция)

Ф. Я. БРОВИНА

(Иркутский областной эндокринологический диспансер — гл. врач Президент Ассоциации эндокринологов областик. м. н. Ф. Я. Бровина)

Проблема патологии щитовидной железы занимает центральное место в работе практического врача-эндокринолога, так как более 40% пациентов обращаются к нему за консультацией по поводу заболеваний щитовидной железы. Особенно актуальна эта проблема в Иркутской области, которая является эндемичным регионом.

Актуальная проблема йоддефицита заключается в том, что она связана с развитием зобной эпидемии — массового поражения населения эндемическим золом. Длительное время было принято считать, что зоб является единственным проявлением этого состояния. В настоящее время доказано, что, помимо зоба, дефицит йода оказывает и другие неблагоприятные воздействия на состояние здоровья человека. В 1983 году термин эндемический зоб был изменен на термин йоддефицитные заболевания (ЙДЗ). Эти заболевания обусловлены снижением функциональной активности щитовидной железы в ответ на дефицит йода.

### СХЕМА

#### СПЕКТР ЙОДДЕФИЦИТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЛОД

- Высокая перинатальная смертность
- Врожденные пороки развития
- Неврологический кретинизм:
  - отставание в психическом развитии
  - глухонемота
  - спастическая диплегия
- Микседематозный кретинизм:
  - задержка физического развития
  - отставание в психическом развитии
- Психомоторные нарушения

#### НОВОРОЖДЕННЫЙ

- Высокая младенческая смертность
- Врожденный зоб
- Врожденный гипотиреоз

#### РЕБЕНОК И ПОДРОСТОК

- Зоб
- Ювенильный (субклинический) гипотиреоз:
  - снижение интеллектуальной работоспособности
  - задержка физического развития
  - нарушение становления репродуктивной функции

ции

#### ВЗРОСЛЫЙ

- Зоб
- Субклинический гипотиреоз:
  - снижение физической работоспособности
  - снижение интеллектуальной работоспособности

ти — склонность к гиперхолестеринемии и сердечно-сосудистым нарушениям.

#### ЖЕНЩИНА ДЕТОРОДНОГО ВОЗРАСТА

- Зоб
- Анемия
- Нарушение репродуктивной функции:
  - бесплодие
  - невынашивание беременности
  - преждевременные роды

Спектр йоддефицитных заболеваний очень широк (схема прилагается). В последние годы проблема ЙДЗ во всем мире признана актуальной в медицинском и социальном аспектах, так как эти заболевания определяют состояние здоровья населения и интеллектуальный уровень общества. Учитывая данное обстоятельство, ВОЗ (1990) приняла резолюцию о ликвидации к 2000 году заболеваний, обусловленных дефицитом йода.

Восточная Сибирь, включая Иркутскую область, относится к эндемическим территориям с дефицитом йода, на что обратили внимание врачи еще в XVIII веке. Становление и развитие эндокринологии как науки и отрасли здравоохранения уходит своими корнями вглубь истории здравоохранения Иркутской губернии. Так, еще в 1737 году в статьях доктора И. Г. Гмелина освещены вопросы зоба. В 1868 году Н. И. Кашин впервые выявил зоб у населения, живущего по берегам реки Лены. В 1916 году доктор В. Никитенко опубликовал свою работу по эндемическому зобу и его распространению в Иркутской области. В 1922 году В. С. Левит провел обследование на зоб населения в районе Кругобайкальской железной дороги, описал его и стал инициатором организации противозобной комиссии. В 1924 году был создан противозобный комитет, который поставил задачу поголового обследования населения губернии на зоб. В этой работе участвовали такие ученые, как М. И. Шварцман, профессор В. Г. Щипачев, д. м. н. П. А. Маценко, профессор А. И. Соркина. По инициативе профессора В. Г. Щипачева в Иркутске в 1928 году была организована противозобная станция. По материалам, публикациям за 1928-1931 гг. медицинскими работниками было обследовано на эндемический зоб население по реке Ангаре (Иркутский, Братский районы) и было выявлено до 12% от обследованных с увеличением щитовидной железы III-IV ст., с узловыми образованиями до 4%. По реке Илим В. Г. Щипачев и П. А. Маценко выявили до 10-11% жителей с увеличением щитовидной



железы III-IV ст. Уже в 30-е годы и позже, в тяжелые послевоенные годы, была организована массовая профилактика зоба — йодирование соли в городах и районах области.

В 1948 году на Усольском солезаводе йодировали в год 300 тонн, в 1951 году — 3000 тонн. С 1952 года в Иркутске на фармфабрике было организовано производство антиструмина для групповой профилактики зоба. В 1948 году противозобная станция преобразована в Противозобный диспансер, который стал методическим центром по организации профилактики зоба. В диспансере работали сотрудники медицинского института: профессора А. И. Соркина, д. м. н. И. М. Петров, к. м. н. З. С. Кобелевская, Е. Г. Левина, которые организовали практические осмотры населения, контролировали профилактические мероприятия, вели научные исследования и внесли большой вклад в изучение эндемического зоба в Иркутской области, мер его профилактики и лечения.

С 1970 года диспансер стал клинической базой Иркутского медицинского института. Появилась сеть эндокринологических кабинетов в ЛПУ области с подготовленными врачами-эндокринологам, и если в 1963 году таких кабинетов в области было всего 5, на 1 января 1997 года — 60. В области функционируют 225 эндокринологических коек. Отработана программа организации медицинской помощи больным с заболеваниями щитовидной железы. В онкодиспансере организован консультативный прием и взятие пункционной биопсии с последующим изучением морфологии пунктата. С 1979 года работает областной центр хирургической эндокринологии (на базе городской больницы N1) под руководством профессора С. Б. Пинского. Ежегодно в онкодиспансере и областном центре оперируется более 500 больных с узловатыми образованиями щитовидной железы. Проблема йоддефицитных состояний обострилась в Иркутской области в связи с тем, что с 1986 года Усольский солезавод прекратил йодирование соли, и фактически с тех пор в области отсутствует массовая профилактика зоба. За эти 11 лет резко возросла напряженность зобной эпидемии. При проведении профосмотров выявляется увеличение щитовидной железы у 40 — 50% обследуемых, особенно настораживает факт увеличения эндемического зоба с нарушением функций щитовидной железы, аутоиммунных тиреоидитов, рост новообразований щитовидной железы.

Минздрав РФ обеспокоен таким состоянием дел в Иркутской области. В 1996 году главе администрации Иркутской области Ю. А. Ножикову было направлено письмо о необходимости организации массовой профилактики зоба возобновлением йодирования соли. В 1997 году поступило постановление главного государственного санитарного врача РФ Г. Г. Онищенко “О профилактике йоддефицитных состояний”, где предлагается комбинату “Сибсоль” возобновить йодизацию соли, разработать региональную программу мероприятий по профилактике йоддефицитных состояний. По данному вопросу в сентябре проведено совещание, совместно с комитетом пищевой промышленности, представителями завода “Сибсоль”, хлебозаводов рассмотрен вопрос о возможности йо-

дирования хлеба.

С 1996 года внедрена программа профилактики йоддефицита у детей дошкольных учреждений г. Ангарска, разработанная научно-производственным предприятием “Медицинские поставки” (к. м. н. В. Л. Денисов). Начато производство препарата “Биоiod” однотипного с антиструмином. В Иркутске утверждена администрацией города программа профилактики зоба среди детей дошкольного и школьного возраста антиструмином. Внедряются в терапию зоба новые технологии по применению тиреоидных гормонов. Врачами широко используются методы ультразвуковой оценки состояния щитовидной железы, определение тиреоидных гормонов в крови.

14 — 15 октября в Иркутске состоялась областная научно-практическая конференция, где обсуждались вопросы состояния ЙДЗ в области и профилактические мероприятия по их снижению.

Конференция проводилась Комитетом здравоохранения администрации Иркутской области, Ассоциацией эндокринологов совместно с ВСНЦ СО РАМН и фирмой “Берлин-Хеми АГ”. С информацией о выполнении постановления главного санитарного врача РФ “О профилактике йоддефицитных состояний” выступил председатель комитета пищевой промышленности при администрации области Гладышев Г. И., который заверил присутствующих, что с 1998 года Усольский солезавод начнет йодирование соли, а молокозавод — йодирование молочных продуктов. Изучается вопрос о йодировании хлеба.

С научными докладами выступили ученые Москвы, руководитель отдела эндокринологического научного центра РАМН, д. м. н. Г. А. Герасимов и доцент кафедры эндокринологии Московской государственной медицинской академии им. Сеченова к. м. н. Н. А. Петунина по вопросам диагностики, терапии и профилактики ЙДЗ.

С сообщениями по узловатым формам зоба и рака щитовидной железы по материалам клиник выступили д. м. н. С. Б. Пинский и к. м. н. В. В. Дворниченко. Своими наблюдениями по состоянию нервной системы при заболеваниях щитовидной железы поделилась врач-невропатолог диспансера Нефедова Е. В.

Областная научно-практическая конференция вызвала глубокий интерес у присутствующих врачей и является продолжением хороших традиций здравоохранения по организации ранней диагностики и профилактики йоддефицитных состояний в Иркутской области.

## The iod-deficient diseases problem in Irkutsk region

Brovina F. I.

(Irkutsk region endocrine dispensary).

# “LES PSYHOTROPES”

## ЕЖЕГОДНЫЙ КОНГРЕСС ФРАНЦУЗСКОГО СООБЩЕСТВА АНАЛИТИЧЕСКОЙ ТОКСИКОЛОГИИ

Ю. В. ЗОБНИН, П. МЮРА (P. MURA)

Кафедра внутренних болезней с курсами профессиональной патологии и военно-полевой терапии.  
Медицинский университет. Иркутск, Россия.

Laboratoire de Biochimie et de Toxicologie, Centre Hospitalier Universitaire, Poitiers, France

Психотропные средства — основная тема прошедшего 27-28 июня 1996 года во Дворце Съездов Фютороскопа, расположенного в десяти километрах от города Пуатье, ежегодного конгресса Французского сообщества аналитической токсикологии (SFTA). Конгресс собрал 209 участников преимущественно из Франции, а также из Швейцарии, Бельгии, Алжира и России, было представлено 40 докладов и 32 стендовых сообщения по проблемам идентификации и количественного определения фармакопейных и нелегальных психотропных препаратов в биологических средах методами высокоэффективной жидкостной хроматографии с детекцией ультрафиолетовой спектрофотометрией (CLHP/UV), газовой хроматографии с детекцией масс-спектрометрией (CPG/SM), иммуноферментными методами (“EMIT”) и другими.

Традиционно большое внимание было уделено вопросам обнаружения психотропных средств в биологических средах больных в клинической практике центров по лечению острых отравлений. Так, в докладе J. Arditti и соавт. (Марсель) представлены результаты клинических и токсико-химических исследований у 28 больных токсикологических центров Марселя и Парижа с острыми отравлениями моклобемидом. Предложены критерии тяжести и определена роль метаболитов в генезе серотонинергического синдрома, наблюдаемого при данном отравлении. H. Lotti и соавт. (Лимож) показали эффективность методов CLHP/UV и CPG/SM для определения нейролептиков различных классов (дериваты фенотиазина, бутирофенона, бензамин и др.) в биологических средах у больных с острыми отравлениями. J. H. Bourdon и соавт. (Марсель) исследовали в сыворотке крови трех больных методом CLHP/UV уровень метаболитов нордиазепама (Транхепер), период полувыведения которых составил в среднем 65 часов, достигая до 80 часов и определяя продолжительность коматозного состояния и выраженность основных клинических симптомов. Врач-интерн отделения неотложной помощи Госпитально-университетского центра J. -M. De Lustrac и соавт. (Пуатье) сообщил об оценке эффективности мероприятий по внедрению преимущественно целенаправленного токсико-химического поиска психотропных средств (алкоголя, бензодиазепинов, трициклических антидепрессантов и барбитуратов) по сравнению с расширенным токсикологическим анализом, осуществляемым лишь в клинически сложных случаях и при ограниченности анамнестических сведений. Экономия средств за неполных три года, прошедших с момента введения предложенных мер, составила 38228 FF.

Второе направление обсуждаемых проблем посвящено разработке способов определения психотропных средств в целях судебно-медицинской токсико-

химической экспертизы. В докладе C. Radoucy-Sengler и соавт. (Страсбург и др.) представлены результаты исследования кинетики выделения кокаина и продуктов его превращения (бензолэксгонина, метилового эфира экгонина и ангидроэксгонина) в крови, моче, слюне, поте, и волосах методом CPG/SM у хронических потребителей “крэка”. Y. Gaillard и соавт. (Париж) сообщили о применении методов CLHP и CPG/SM для идентификации ряда медикаментов в волосах для судебно-медицинских целей, а также терапевтического наблюдения. P. Pascal и соавт. (Лион) указывают на сравнительно стабильное соотношение фармакопейных и нелегальных психотропных средств среди смертно выявленных причин острых отравлений. P. Kintz и соавт. (Страсбург) сообщают об определении методом CLHP/UV концентрации колхицина в крови (42 и 96 нг/мл) в двух случаях смертельных отравлений. P. Pascal и соавт. (Лион) доложили о модификации используемого с 80-х годов для установления причины смерти, наряду с изучением биологических сред, исследования личинок мух, обсеменяющих труп через несколько дней после смерти. Показана эффективность метода “EMIT” для обнаружения токсических агентов. G. Perin и соавт. (Париж) сообщили об успешном применении в течение трех лет для судебно-медицинских целей метода идентификации и количественной оценки наиболее часто встречающихся наркотических веществ (опиаты, кокаин и каннабис) в волосах.

Проблемам выполнения Национальной программы “Психотропные средства и безопасность на дорогах” была посвящена большая часть докладов, представленных на конгрессе. С 1958 года во Франции и других странах активно изучается роль алкоголя в дорожно-транспортных происшествиях. В последние годы основное место в причинах аварий на дорогах США, Франции и окружающих европейских стран принадлежит нелегальным психотропным средствам: кокаину, каннабиноидам, а также опиатам и амфетаминам. Государственные законодательные акты, принятые во Франции, предопределили создание специальной комиссии SFTA, разрабатывающей порядок сертификации лабораторий, участвующих в реализации программы, процедуру экспертных исследований изучаемых биологических сред (кровь, моча и др.), выработку единых стандартных методов (CPG/SM, CLHP/UV, “EMIT” и др.) быстрого и точного определения наркотических веществ в изучаемых объектах. Этим вопросам были посвящены доклады P. Mura и соавт. (Пуатье), P. Kintz и соавт. (Страсбург), Y. Gaillard и соавт. (Париж), M. C. Gagnien и соавт. (Лион) и др.

В рубрику “Свободные сообщения” вошли доклады N. Sadeg и соавт. (Понтуаз) об определении изониазида в сыворотке крови методом CLHP, A. Tracqui и соавт. (Страсбург), о хроматографическом определении

концентрации двух изомеров зуклопентксиола (ClorixolR), достигавшей 391 и 275 мг/л в случае смертельной интоксикации с продолжительностью коматозного состояния свыше 40 часов. М. Deveaux и соавт. (Лиль) сообщили об определении содержания дигоксина в волосах с судебно-медицинскими и терапевтическими целями. Проблема соотношения терапевтических, токсических и летальных концентраций некоторых медикаментов обсуждалась в докладе J. P. Gouille и соавт. (Гавр). В двух докладах М. Н. Ghysel соавт. (Лиль) и С. Gigoud и соавт. (Женева) представлены результаты исследования методами CPG/SM, CLHP состава продуктов, распространяемых под названием "Экстази"; установлено, что в изучаемых объектах содержатся четыре основных категории психотропных веществ: а) MDMA и близкие соединения; б) амфетамин и его аналоги; в) стимуляторы типа кофеина и псевдоэфедрина; г) субстанции, не являющиеся классическими стимуляторами (ксантинола никотинат, LSD, тестостерон). Исследованию активных компонентов все более распространяющихся галлюциногенов из грибов *Psilocybe semilanceata* посвящено сообщение М. Deveaux и соавт. (Лиль и др.). Токсикологический анализ ножек и шляпок этих грибов методом CPG/SM выявил содержание алкалоидов псилоцина и псилоцибина, составляющее от 0,002 до 0,004% сухого вещества. О. Guillard и соавт. (Пуатье и др.) представили данные о первых двух годах выполнения Национальной программы по контролю за содержанием свинца в крови, разработанной по заказу Министерства труда Франции.

Четвертое направление исследований, обсуждаемых на конгрессе, посвящено идентификации героина и продуктов его превращения, осуществляемых лабораториями, входящими в SFTA совместно с Центрами метадона в рамках Национальной программы лечения токсикоманий. Применение метадона, бупренорфина и других средств в лечении опиоманов и героиноманов в государственном масштабе во Франции осуществляется с регулярным исследованием содержания в биологических средах метадона и его дериватов (контроль приема лечебного препарата) и наркотических веществ (опиатов, каннабиноидов, кокаина и др.) для оценки эффективности лечения. Доклады J. H. Bourdon и соавт. (Марсель), P. Pascal и соавт. (Лион), E. Venner и соавт. (Лиль), J. Pollet и соавт. (Дурдан), P. Marquet и соавт. (Лимож), A. Delbe и соавт. (Пуатье) и др. представляют результаты разработки определения метадона и его метаболитов методами CPG/SM, "EMIT" и другими в биологических средах (кровь, моча, слюна, пот) и оценку эффективности работы Центров метадона.

Конгресс завершился Генеральной ассамблеей Французского сообщества аналитической токсикологии, подведшей его итоги и определившей темой следующего форума в Лионе наркотические вещества. Авторы докладов, получивших высокую оценку участников (тайным голосованием), были приглашены для участия в предстоящем конгрессе.

# ЗАЩИЩЕННЫЕ ДИССЕРТАЦИИ

УДК 618.146-002.446 (049.3)

26 сентября 1997 г. в диссертационном совете при ГУ "Восточно-Сибирский научный центр СО РАМН" состоялась защита диссертации А. Ф. Куперта "Механизмы развития псевдоэрозий шейки матки в онтогенезе и патогенетические принципы их лечения" на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Работа выполнена в Иркутском государственном медицинском университете, научные консультанты — академик РАМН С. И. Колесников и д. м. н. профессор В. Н. Приленская.

Впервые показаны закономерности становления границы эпителия эндо- и эктоцервикса в онтогенезе ивизма. Приоритетными являются данные о том, что при прогрессирующей и эпидермизирующихся псевдоэрозиях имеются относительная гиперэстрогенность и недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла. Установлено, что в генезе псевдоэрозии важное значение играют гормональные нарушения, а не воспалительные процессы внутренних гениталий. Разработана патогенетически обоснованная клиническая классификация и определены принципы лечения псевдоэрозии шейки матки.

Полученные данные позволили разработать новую концепцию лечения осложненных псевдоэрозий шейки матки.

УДК 616-089.832-007.235.832

29 мая 1996 года в Санкт-Петербургском научно-исследовательском нейрохирургическом институте им. А. Л. Поленова состоялась защита диссертации М. А. Валиулина "Сирингомиелия и мальформация Киари: начальные клинические проявления и результаты хирургического лечения" на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Работа выполнена в Иркутском государственном медицинском университете, научный руководитель д. м. н., проф. М. Д. Благодатский.

Диссертационная работа посвящена изучению ранних клинических проявлений сирингомиелии, сочетающейся с патологией остеохвостальных структур на уровне краниовертебрального перехода, а также результатам хирургического лечения этого заболевания. На основании полученных данных разработаны основные объективные критерии показаний к оперативному лечению и оценки их результатов в зависимости от формы заболевания и вида операции. Отработан диагностический алгоритм выявления заболевания на его ранних стадиях, обоснована целесообразность дифференцированного подхода к выбору метода операции, разработана шкала оценки степени тяжести сирингомиелии.

УДК 616.831-005.4:615.225.2

Клец. О. П. Влияние некоторых дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов на мозговое кровообращение при острой транзисторной церебральной ишемии/ Дис... канд. мед. наук — Пятигорск, 1995. -241с.

Диссертация выполнена в Иркутском государственном медицинском университете под руководством профессора Л. А. Усова, научный консультант — про-

фессор Л. Г. Миллер и посвящена актуальной проблеме современной неврологии — профилактике и лечению острых нарушений мозгового кровообращения ишемического характера.

Целью исследования явилось изучение действия дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов — нимодипина, цереброкраста, этафторона на мозговое кровообращение и некоторые показатели метаболизма мозга; их оценка в качестве корректоров цереброваскулярных нарушений при острой транзиторной ишемии мозговой ткани.

В работе впервые установлено, что нимодипин, церебракрас и этафторон оказывают относительно-избирательное действие на мозговое кровообращение; показано, что профилактическое введение дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов ослабляет выраженность нарушений мозгового кровотока при 30-минутной окклюзии сонных артерий, способствует полному восстановлению кровотока и напряжения кислорода в мозге при рециркуляции. Установлено, что указанные препараты также нормализуют окислительные процессы и улучшают утилизацию кислорода мозгом, предотвращают развитие церебрального отека во время ишемии и в постическом периоде.

Полученные результаты позволяют рекомендовать данные препараты, применяемые в настоящее время как гипотензивные и антиангинальные, для включения в арсенал средств профилактики и фармакотерапии расстройств мозгового кровообращения ишемической природы.

Рисунков 26, таблиц 43, библиография 467 названий. Защита состоялась в Пятигорской фармацевтической академии.

УДК 616.831-005.4:615.225.2

17 июня 1997 г. в НИИ фармакологии Томского научного центра РАМН состоялась защита диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Фелль Л. З. на тему: "Влияние оксипутирата натрия, форидона, их комбинации на мозговое кровообращение при острой транзиторной локальной ишемии мозга". Работа выполнена в Иркутском государственном медицинском университете, научный руководитель — д. м. н., профессор Л. Г. Миллер.

Впервые показано, что при острой локальной транзиторной ишемии мозга лечебное введение блокатора кальциевых каналов форидона способствует полному восстановлению кровотока и напряжения кислорода в ишемизированной зоне при рециркуляции. Кроме того, препарат предупреждает развитие отека мозга, вызванного острой ишемией. Установлено, что комбинированное введение форидона и натрия оксипутирата повышает устойчивость головного мозга при острой полной ишемии.

Полученные данные дают основание для более широкого применения оксипутирата натрия и форидона в комплексном лечении острых преходящих нарушений мозгового кровообращения, позволяя проводить сочетанную терапию меньшими дозами.

Шурыгин М. А. Закономерности изменений внутрисердечной гемодинамики при развитии постинфарктного кардиосклероза/ Дис... канд. мед. наук. — Иркутск, 1997, 120 с.

Диссертация выполнена в Иркутском государственном медицинском университете под руководством проф. Т. П. Сизых и проф. В. В. Малышева.

Целью работы явилось исследование закономерностей изменения внутрисердечной гемодинамики (анализ систолических и диастолических потоков) в процессе формирования постинфарктного кардиосклероза (ПИКС).

В работе выявлены закономерности изменения внутрисердечной гемодинамики при различных формах ПИКС. Получены приоритетные данные об отсутствии четкой коррелятивной связи между доплерокардиографическими показателями внутрисердечной гемодинамики и обширностью поражения при крупноочаговом кардиосклерозе в ответ на чрезпищеводную электрокардиостимуляцию (ЧПЭС) с возрастающей частотой. Впервые доказано, что при расположении очага ПИКС в передней стенке в большей степени угнетается сила сокращения, а при зад-

ней локализации происходит удлинение периода изгнания и укорочение механической диастолы. Выявлено механическое взаимодействие между правым и левым желудочками при нарушении диастолической функции последнего. Изучено изменение показателей внутрисердечной гемодинамики и определены критерии диагностики миокардиальной недостаточности коронарного характера у больных ПИКС в зависимости от обширности поражения в ответ на нагрузочную пробу.

Полученные результаты вносят вклад в понимание патогенеза изменений внутрисердечной гемодинамики при различных вариантах течения ПИКС как в покое, так и в ответ на нагрузочную пробу. Доказана возможность применения стресс-доплерокардиографии в определении функционального состояния миокарда у больных ПИКС. Использование разработанных объективных доплерокардиографических критериев в практике отделений функциональной диагностики позволяет повысить эффективность обследования больных с ПИКС.

Рисунков 26, таблиц 15, библиография 220 названий. Защита состоялась в ГУ "Восточно-Сибирский научный центр Сибирского отделения РАМН".

## ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

### Аскольд Александрович Майборода

(к 60-летию со дня рождения)

В сентябре этого года исполнилось 60 лет со дня рождения действительного члена Медико-Технической академии России и Международной Академии Высшей школы, почетного профессора Китайской Народной Республики, ректора Иркутского государственного медицинского университета, заведующего кафедрой биологии, доктора биологических наук, профессора Аскольда Александровича Майбороды.

Вся профессиональная жизнь А. А. Майбороды на протяжении 34 лет связана с Иркутским государственным медицинским институтом, который он закончил в 1963 году и в этом же году был зачислен в аспирантуру при кафедре общей биологии. На кафедре биологии прошла вся последующая трудовая деятельность А. А. Майбороды. После окончания аспирантуры работал старшим научным сотрудником, а с 1967 года — заведующим морфологическим отделом Центральной научно-исследовательской лаборатории ИГМИ. Он все эти годы был ассистентом кафедры общей биологии, читал лекции по



гистологии и органической химии, а с 1976 г. и по настоящее время является профессором — заведующим кафедрой биологии. В 1990 году коллективом института на альтернативной основе А. А. Майборода избирается ректором ИГМИ.

Формирование А. А. Майбороды как ученого, педагога прошло на кафедре, где ранее трудился ученый В. Т. Шевяков, заслуженный деятель науки, профессор, доктор зоологии Петроградского университета, член-корреспондент Российской Академии наук, доктор философии Гейдельбергского университета. Позже С. И. Тимофеев — доктор биологических наук, профессор, выпускник Казанского университета — и А. А. Линевиц — доктор биологических наук, профессор, выпускница Иркутского государственного университета. Руководители

кафедры биологии ИГМИ сумели создать в коллективе атмосферу творчества, культуры науки и систематического самосовершенствования.

Глубокий интерес к научной работе пробудила благодатная аура науки, сложившаяся на кафедре биологии у студента 1 курса санитарно-гигиенического

факультета А. А. Майбороды. Все годы учебы в институте он самозабвенно трудился в студенческом кружке на кафедре биологии, выступал с докладами на конференциях научного студенческого общества института (НСО ИГМИ), межвузовских конференциях, неоднократно награждался почетными грамотами. Был председателем НСО ИГМИ и членом Всесоюзного общества анатомов, гистологов и эмбриологов.

Одним из главных направлений научной деятельности А. А. Майбороды явилось изучение проблем воспаления. “Сравнительным морфологическим и гистохимическим аспектам асептического воспаления в языке некоторых представителей классов позвоночных” была посвящена кандидатская (1967) и “Органном и видовым особенностям воспаления у позвоночных” — докторская (1981) диссертации.

В исследованиях по воспалению А. А. Майборода настойчиво проводит этиологический принцип изучения механизмов воспаления в зависимости от реактивности организма и гормональных нарушений. Им рассмотрены особенности воспалительной реакции у позвоночных, развившихся в результате воздействия механического, химического и температурного факторов, токсических веществ, тяжелых металлов (свинец), кремнийсодержащей и фенопластовой пыли. Изучались органномы особенности воспаления, формы клеточного взаимодействия и их регуляция в очаге асептического воспаления, а также особенности течения воспаления у человека в легких при воздействии минеральной пыли, в почечной ткани — свинца.

К оригинальным и приоритетным работам А. А. Майбороды относятся исследования влияния гормонов надпочечников, щитовидной и поджелудочной железы на клеточные реакции формообразования процесса в очаге воспаления, эндокринной регуляции формообразовательного процесса в очаге воспаления.

Научные интересы А. А. Майбороды ныне сконцентрированы на выяснении закономерностей клеточных реакций в очаге повреждения. Значение полученных данных и предлагаемых гипотез заключается в конкретизации и дальнейшем развитии представлений о воспалении как о частном случае клеточных взаимодействий о видонеспецифичности воспалительных реакций. По-новому освещается проблема органоспецифичности воспаления, механизм хронического воспаления и клеточной саморегуляции в очаге воспаления.

Результатом комплекса исследований является разработка способа моделирования и количественной оценки хронического воспаления. Это позволяет экспериментальный материал стандартизировать в процессе его обработки, т. к. имеет количественные параметры. Создает возможность получить сведения о динамической структуре хронического воспаления и причинах хронизации. Предложен метод количественной оценки воспаления, который имеет международный приоритет и внедрен в практику научных лабораторий Китая, Японии и Монголии.

Широко ведутся поиск и разработка моделей для изучения взаимодействий в системе “Паразит — хозяин”. Решение этой проблемы осуществляется в рамках международного сотрудничества.

Важными в практическом отношении являются научные работы А. А. Майбороды, посвященные гель-

минтозам, анализу структуры гельминтозов как природного очага озера Байкал, в частности дефиллоботриоза на Малом море озера, описторхоза, токсокароза в Иркутской области и энтеробиоза в Монголии. В 1989 г. А. А. Майбородой был организован научно-производственный отряд с участием студентов ИГМИ по обследованию, дегельминтизации и лечению больных описторхозом в районах Иркутской области.

В клинике инфекционных болезней им изучались особенности инфекционного процесса при псевдотуберкулезе в зависимости от биологических свойств возбудителя (клинико-экспериментальное исследование).

А. А. Майбородой опубликовано около 120 научных работ, подготовлена к изданию вторая монография “Динамическая структура воспаления”. При научном консультировании под руководством А. А. Майбороды выполнено 11 кандидатских и одна докторская диссертация.

А. А. Майборода высококвалифицированный, разносторонне подготовленный педагог — его лекции для студентов и врачей отличаются академизмом, новизной и доступностью изложения. На лекциях широко используются им составленные оригинальные рисунки, схемы, которые оформляются и издаются в последующем в учебно-методические пособия.

А. А. Майборода, как ректор ИГМИ, создал ректорат, состоящий из активных единомышленников, проводящих большую работу, направленную на подготовку профессорско-преподавательских кадров (77,5% сотрудников имеют ученую степень), внедрение новых форм хозяйствования, создание экономико-финансовой и материально-технической базы вуза, на качество педагогического процесса и гуманитарно-воспитательные вопросы. В годы его руководства Иркутский государственный медицинский институт стал одним из флагманов качественной подготовки специалистов не только страны, но и мира. Высокой наградой этой работы ректора А. А. Майбороды, ректората и сотрудников вуза явилось присвоение в 1995 году Иркутскому государственному медицинскому институту статуса Иркутского государственного медицинского университета. Престижным стал диплом Иркутского медицинского университета.

А. А. Майбороды удалось в университете создать атмосферу культа творчества и науки, культуры взаимоотношений, несмотря на сложное финансово-экономическое положение в стране. Забота ректора о материальном положении каждого сотрудника университета — еще одна его черта.

А. А. Майборода проводит большую работу в качестве президента Российско-Японского фонда медицинских обменов Сибири и Дальнего Востока, председателя правления Всероссийского общества анатомов, гистологов и эмбриологов, президента Российской медицинской ассоциации при Иркутской области, члена медицинской экспертной комиссии при губернаторе Иркутской области и мэре Иркутска, члена Совета ректоров вузов Иркутска, члена ученого специализированного Совета по патофизиологии.

А. А. Майборода является редактором “Сибирского медицинского журнала”, издаваемого с 1994 г., и членом редколлегии “Журнала инфекционной патологии”. Редакционная коллегия журнала поздравляет Аскольда Александровича с юбилеем и желает ему долгих творческих плодотворных лет жизни.